RELAZIONI DEGLI ISTITUTI

RI 2010

Medicina

Consiglio Nazionale delle Ricerche

MEDICINA

Istituti di prevista afferenza

- Istituto di Bioimmagini e Fisiologia Molecolare
- Istituto di Biomedicina e di Immunologia Molecolare ‘Alberto Monroy’
- Isituto di Fisiologia Clinica
- Istituto di Genetica Molecolare
- Istituto di Ingegneria Biomedica
- Istituto di Neurobiologia e Medicina Molecolare
- Istituto di Neuroscienze
- Istituto di Scienze Neurologiche
- Istituto di Tecnologie Biomediche
- Istituto per i Trapianti di Organo e Immunocitologia

Istituto di bioimmagini e fisiologia molecolare

Direttore:	Prof.ssa MARIA CARLA GILARDI
Sede principale:	Via Fratelli Cervi, 93 - 20090 Segrate (MI)
Articolazione territoriale:	Sezione di Genova, Cefalù
Sito web dell'Istituto:	www.ibfm.cnr.it

Dipartimento di prevista afferenza
Medicina

Missione

L'Istituto di Bioimmagini e Fisiologia Molecolare (IBFM) esprime una forte interdisciplinarietà in un ampio ventaglio di attività di ricerca. Fondandosi su tecniche di imaging e diagnostica molecolare in oncologia e in neurologia, si estende alla fisiologia sistemica muscolare e alla neurodinamica sperimentale e clinica, micro e macroscopica.
Inoltre l'Istituto svolge un'importante azione di studi a livello computazionale. Specificamente, l'approccio multiforme scientifico e strumentale è caratterizzato dall'uso e integrazione di tecnologie innovative, incluso l'ICT.
Questo pone l'Istituto in una forte e ben identificabile configurazione di azione integrata e interdisciplinare e ne accentua gli aspetti di dinamica traslazionale delle attività, caratterizzate dal trasferimento informativo dalla pre-clinica alla clinica e viceversa.

Attività di ricerca (2010)

Commesse

•	Fattori cardiovascolari e muscolari limitanti l'attività fisica
•	Neurodinamica e segnali neurali
•	Tecnologie biomediche in oncologia
•	Imaging molecolare
•	Proteogenomica e bioimaging molecolare in medicina

Moduli

•	modulo gestionale-CdS009-ME
•	Fattori cardiovascolari e muscolari limitanti l'esercizio: ambienti estremi
•	Attività fisica e risposta cardiocircolatoria nella patologia dismetabolica e cardiovascolare
•	Fattori cardiovascolari e muscolari limitanti l'esercizio: mioglobina - stress ossidativo
•	Fattori cardiovascolari e muscolari limitanti l'esercizio: modelli clinici
•	Neurofisiopatologia e clinica
•	Neurofisiologia e fisiopatologia di network sensoriali nel dolore cronico
•	Neurofisiologia delle funzioni cerebrali cognitive umane
•	Tecniche terapeutiche innovative
•	Tecniche di elaborazione dati e immagini
•	Sviluppo di radiofarmaci ad uso medico
•	Imaging pre-clinico
•	Imaging molecolare in oncologia
•	Imaging molecolare in neuropsicofarmacologia
•	Imaging molecolare e proteogenomica

•	Proteomica differenziale per la ricerca di biomarcatori in tessuti patologici e nei fluidi biologici corrispondenti
•	Studio dei meccanismi molecolari cellulari implicati nella risposta alle radiazioni ionizzanti
•	Studi di genomica e proteomica sui meccanismi molecolari di azione di un onco-suppressore e di un oncogene

RSTL

•	Valutazione funzionale non invasiva della risposta metabolica e cardiocircolatoria all'esercizio in pazienti con miopatie metaboliche

Attività Commesse

Fattori cardiovascolari e muscolari limitanti l'attività fisica

Progetto:	Malattie Cardiopolmonari
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	MARCONI CLAUDIO

Risultati conseguiti
Per quanto riguarda lo studio sul ruolo del sistema cardiopolmonare e della muscolatura scheletrica nel determinare la capacità lavorativa in individui con caratteristiche etniche, di allenamento, e di durata e modalità di esposizione all'ipossia diverse, nel corso del 2010 l'attività si è svolta a più livelli, riguardando a) l'analisi di dati già raccolti nel corso di precedenti spedizioni scientifiche, b) la preparazione di uno o più manoscritti, c) l'effettuazione di alcune misure di efficienza della locomozione a livello del mare. Sempre su questo argomento è stato preparato un progetto di ricerca, che mira a dimostrare che il miglioramento della prestazione fisica a livello del mare ricercato dagli atleti che soggiornano in montagna o respirano miscele a basso contenuto di ossigeno (ipossia normobarica), può essere dovuto alle modificazioni molecolari muscolari, anziché all'aumento della concentrazione ematica di emoglobina. Il progetto è stato inviato in risposta d un bando promosso dalla Commissione ministeriale sul Doping, e tende a dimostrare che il concetto di doping può essere più ampio di quanto ritenuto finora e quindi richiedere interventi innovativi da parte della Commissione.
Nell'ambito dello studio funzionale delle varie isoforme di mioglobina umana è stata analizzata, mediante tecniche spettrofotometriche, la cinetica di legame con NO e CO. In particolare durante questo anno è stato effettuato lo studio della cinetica off del legame delle diverse isoforme di Mb umana con NO. Inoltre sono state analizzate le cavità idrofobiche delle isoforme di Mb utilizzando simulazioni di dinamica molecolare con potenziali empirici.
E' stato attrezzato un laboratorio per l'analisi dei principali marcatori di stress ossidativo. Il laboratorio ha già iniziato ad effettuare misure in soggetti esposti all'ipossia breve.
In collaborazione con l'Istituto Neurologico Besta di Milano e l'Università di Udine, si stanno valutando gli effetti di un protocollo di allenamento aerobico di moderata intensità sulla tolleranza all'esercizio in un gruppo di pazienti miopatici. Al momento 5 pazienti affetti da malattia di McArdle e 5 con miopatie mitocondriali hanno terminato lo studio. I dati raccolti sono in fase di elaborazione. E' in corso di compilazione la stesura di un primo lavoro relativo alla descrizione del fenomeno del "second wind" (un aspetto peculiare dei pazienti affetti da malattia di McArdle).
Per quanto riguarda lo studio del ruolo dei fattori "centrali" e "periferici" (cioè muscolari) nel limitare il metabolismo energetico ossidativo in seguito ad atrofia muscolare da bed rest, è stata terminata l'analisi dei dati e sta per concludersi la preparazione di un secondo manoscritto da sottoporre a pubblicazione.

Nell'ambito dello studio sui meccanismi responsabili del rischio cardiovascolare connesso con obesità e comorbidità dismetaboliche, sui fattori limitanti la prestazione fisica e sugli effetti di protocolli di attività fisica per la cura di obesità e dismetabolismi si sono svolte le seguenti attività di carattere sperimentale:

a) Studi concernenti la fisiologia dell'esercizio e la risposta endocrina a stimoli alimentari:
• In collaborazione tra IBFM-CNR, Istituto Auxologico Italiano e Università degli Studi di L'Aquila è stata studiata l'energetica dell'esercizio fisico compiuto separatamente con gli arti inferiori e superiori.
• In collaborazione tra IBFM-CNR e Università degli Studi di Udine è stata studiata la cinetica del trasferimento di ossigeno al muscolo durante attività fisica sottomassimale, e la risposta metabolica in termini di substrato ossidativo a differenti regimi di attività fisica.
• In collaborazione tra IBFM-CNR, Istituto Auxologico Italiano e Università degli Studi di L'Aquila è stata studiata la risposta endocrina e matabolica a stimoli vibratori (whole body vibration)
• In collaborazione tra IBFM-CNR, Università degli Studi di Milano e Istituto Auxologico Italiano è stata studiata la risposta ormonale a stimoli alimentari.

b) Studi di caratterizzazione epidemiologica delle complicanze metaboliche dell'obesità:
• In collaborazione tra CNR e Istituto Auxologico Italiano, sono state studiate le caratteristiche metaboliche e i fattori costitutivi la sindrome metabolica e la sua prevalenza (con le relative implicazioni sul rischio cardiovascolare), in campioni di popolazione adulta obesa per la caratterizzazione delle differenze tra due sessi.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	11	1	11	0	0	0	0	7	0

Principali collaborazioni
- Dipartimento di Scienze e Tecnologie Biomedioche, Università degli Studi di Udine (Prof. Bruno Grassi).
- Dipartimento di Scienze e Tecnologie Biomediche, Università degli Studi di Milano.
- Department of Basic Neuroscience, University Medical Centre, Ginevra (Svizzera) (Prof. Guido Feretti.
- U.O. Anestesia Rianimazione e Terapia Iperbarica, Presidio Ospedaliero "B. Nagar" ASL 9 Pantelleria, Trapani (Responsabile Dr. S. Vasta).
- Istituto per lo studio delle macromolecole (CNR - Milano)
- CILEA (Consorzio Interuniversitario Lombardo per l'Elaborazione Automatica).
- Institute for Biomedical Research into Human Movement and Health, Manchester Metropolitan University (UK).
- Dipartimento di Bioingegneria, Politecnico di Milano
- Unità Operativa di Malattie Metaboliche, Ospedale S.Giuseppe (VB), Istituto Auxologico Italiano IRCCS.
- Unità Operativa Riabilitazione Osteoarticolare, Ospedale S.Giuseppe (VB), Istituto Auxologico Italiano IRCCS.
- Laboratorio Sperimentale di Ricerche Auxo-Endocrinologiche (MI), Istituto Auxologico Italaino IRCCS.
- Istituto di Tecnologie Biomediche del Consiglio Nazionale delle Ricerche, Segrate, Milano.
- Servizio di Medicina Nucleare e Centro PET, Ospedale S. Raffaele (MI) IRCCS.
- Servizio di Radiologia, Ospedale S. Raffaele (MI) IRCCS
- Istituto di Fisiologia Clinica (CNR), A.O. Niguarda Ca' Granda, Milano.

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
4	5

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
5	1	0	1	0	0	3	11

Principali risorse strumentali utilizzate

Laboratorio integrato di bioenergetica muscolare per Studi di bioenergetica durante lavoro muscolare effettuato con le braccia e/o con le gambe da soggetti sani, sedentari e/o allenati, o portatori di patologie.
- Sistema metabolico per la determinazione degli scambi gassosi alla bocca.
- Sistema impedenziometrico per la determinazione non invasiva della gettata cardiaca.
- Spettroscopia nel vicino infrarosso per lo studio dello stato di ossigenazione tissutale durante esercizio (NIRS).
- Ergometri (a nastro e a manovella) per la standardizzazione del carico di lavoro.
- Spettrometro a risonanza magnetica.
- SPECT: Infinia Hawkeye 4 (GE Medical Systems): studio funzionale non invasivo della per fusione miocardica.
- PET/TC: D-STE (GE Medical Systems): studio funzionale non invasivo dell'attività metabolica del miocardio.
- Advantage Workstations (GE Medical Systems): elaborazione immagini biomediche multi-modali.

Neurodinamica e segnali neurali

Progetto:	Neuroscienze: basi molecolari ed applicazioni cliniche
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	BIELLA GABRIELE

Risultati conseguiti

Per la fisiologia e la fisiopatologia corticale abbiamo scoperto una nuova modalità di elaborazione degli input locali da parte delle cortecce sensoriali (osservata sia in corteccia somatosensoriale che visiva primaria) con la ripresentazione di schemi spaziali di attivazione all'interno dei network corticali spontaneamente attivi.
In collaborazione con St. Andrews University: sonda di rilevazione NIRS dell'attività corticale ad altissima velocità in animali da esperimento e abbiamo ottenuto una preliminare conferma sulle disconnessioni funzionali nel dolore cronico.

Nello studio dell'elaborazione dell'informazione visuo-cognitiva è stata dimostrata la dinamica e la relativa tempistica di attivazione funzionale di alcuni circuiti neurali chiave implicati nell'orientamento dell'attenzione visiva (es, ACC, SPL e FEF). E' stata inoltre chiaramente dimostrata nell'essere umano l'attivazione delle aree di determinati network di "mirror neurons" in risposta a foto statiche a contenuto dinamico (es, atleti colti in azione vs. azioni quotidiane) oltre che, come in precedenza rilevato nelle scimmie, all'osservazione diretta di attività motorie di con specifici. Sono state anche osservate risposte di empatia emotiva maggiori nelle donne che negli uomini e in donne sposate con figli piuttosto che senza, nonché le relative attivazioni corticali e limbiche a cui queste differenze sono legate. Sono stati ottenuti dati sull'attivazione variabile delle aree neurali implicate nell'elaborazione di materiale linguistico e degli idiomi, (es. WFA (word fusiform area) occipito-temporale dell'emisfero sinistro), in funzione dell'astrattezza e della frequenza d'uso delle parole elaborate.
Lo studio dell'effetto del MPTP in topi wild type KO per il gene TREM2 ha portato I seguenti risultati. La neurotossina produce lo stesso effetto sulla scomparsa dei neuroni dopaminergici striatali misurata mediante PET e [C-11]FECIT in entrambi I gruppi di animali. La neurotossina produce un diffuso aumento di captazione del [C-11]PK11195 indicando presenza di attivazione microgliale che è risultata essere maggiormente precoce nei topi TREM2 KO. Il tracciante [C-11]DASB ha permesso di ottenere immagini di disponibilità regionale del trasportatore della serotonina nell'encefalo di ratto e di topo.
Nello studio in vitro ed in vivo dei meccanismi patogenetici delle neuropatie ereditarie sensitivo motorie tipo malattia di Charcot-Marie-Tooth (CMT) è stato osservato un aumento significativo del Ca nelle cellule di Schwann (CS) da ratti CMT1A. Compromissione precoce della funzionalità mitocondriale negli assoni e nei neuroni sensitivi di modelli sperimentali e umani di CMT1A.
Con tecniche di terapia genica e con metodiche farmacologiche si è ottenuto un significativo miglioramento di alcune funzioni delle CS. Mutazioni associate alle neuropatie CMT1B, nel gene MPZ, codificante la proteina mielinica zero (P0) Individuate 4 mutazioni, inclusa la D32N, in grado di introdurre un sito di glicosilazione, supplementare rispetto a quello costitutivo (N93).
Risultati nella terapia con cellule staminali nella Sclerosi Multipla
In medicina nucleare si e proceduto all'ottimizzazione delle procedure di analisi dell'imaging della funzione ortosimpatica miocardica per migliorare la diagnosi differenziale della malattia di Parkinson.
Nell'ambito dell'ictus ischemico sono stati elaborati progetti di studio per la valutazione clinico-strumentale dell'ictus al risveglio e per la valutazione dell'efficacia della Sonotrombolisi
EEG intracerebrale: riscontrate frequenti attivazioni localizzate alla corteccia motoria durante il sonno non-REM, associate alla persistenza del sonno a onde lente in altre regioni corticali. I risultati suggeriscono una regolazione locale e interazione dinamica tra risposte di arousal (nella corteccia motoria) e mantenimento del sonno (in regioni pre-frontali).

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	9	1	1	1	0	0	0	8	0

Principali collaborazioni
- University of St-Andrews, Scotland
- Università di Pavia Dip. Neurochirurgia
- Università di Modena e Reggio
- Laboratorio di Elettrofisiologia Cognitiva, Dipartimento di Psicologia Generale.
- Università di Milano-Bicocca
- Università Vita-Salute San Raffaele
- Fondazione Istituto San Raffaele del Monte Tabor
- Università di Padova, Facoltà di Ingegneria.
- Dipartimento di Neuroscienze, Istituto Scientifico San Raffele.
- Università Vita e Salute San Raffaele.

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
4	4

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
10	4	1	0	0	0	3	18

Principali risorse strumentali utilizzate

Sono state usate apparecchiature computerizzate di rilevazione ed immagazzinamento del segnale elettroencefalografico connessi di amplificatori digitali ad elevata densità di registrazione (128 canali) e ad elevato potere di risoluzione del segnale/rumore. Sono stati inoltre usati pacchetti di software che oltre a consentire l'analisi dei segnali EEG in tutti i suoi aspetti, che spaziano dal computo delle media alla presentazione di mappe di voltaggio o di densità del flusso di corrente (CSD), permettono di computarne i generatori intracerebrali e la relativa ricombinazione con immagini neuroradiologiche 3D in base alle coordinate di atlanti neuroanatomici standard (ad es., il Talairach) a fini di localizzazione cerebrale dei suddetti generatori.
Apparecchiature di altri enti, il cui utilizzo (o l'utilizzo dei dati da esse si ottengono) costituisce materiale per i progetti descritti.Video-EEG (DINOG).
Stimolazione magnetica transcranica (DINOG).
SPECT sono: Millennium doppia testa (GE), (DIMI).
Apparecchiature Ecocolordoppler per lo studio dei tronchi arteriosi sopra-aortici e del circolo intracranico (DINOG).

Tecnologie biomediche in oncologia

Progetto:	Innovazione-integrazione tecnologica in medicina
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	RIZZO GIOVANNA

Risultati conseguiti

Coregistrazione rigida ed elastica di immagini.
In un lavoro che ha sfruttato i dati di 30 pazienti con tumore testa collo è stata dimostrata l'esistenza di correlazioni significative tra i valori dell'istogramma Jacobiano calcolato nelle parotidi e i valori dell'istogramma dose-volume corrispondente. L'istogramma dello Jacobiano ha inoltre dimostrato una maggiore correlazione con i valori di dose di indici utilizzati classicamente per questo tipo di

analisi, risultando essere un tool promettente per l'adaptive radiotherapy e per la valutazione e modellazione della tossicità nelle parotidi.

Miglioramento della qualità e dell'accuratezza quantitativa di immagini PET.
La validazione del nuovo algoritmo di ricostruzione incorporante la funzione di risposta (PSF) del tomografo PET è stata effettuata mediante misure con fantocci simulanti, per geometria e distribuzione della sorgente radioattiva, esami clinici di tipo: neurologico, cardiologico ed oncologico.
Le immagini ottenute con il nuovo algoritmo di ricostruzione sono state confrontate con quelle ottenute utilizzando lo stesso algoritmo di ricostruzione in versione convenzionale senza PSF.
I risultati ottenuti hanno mostrato come il nuovo algoritmo permetta di migliorare in modo significativo:
- la qualità dell'immagine PET (migliore risoluzione spaziale, miglior rapporto segnale-rumore)
- l'accuratezza quantitativa

Sviluppo, valutazione e applicazione di metodi di elaborazione di studi PET-CT e di tecnologie collaborative per la telemedicina in ambito oncologico
E' stato realizzato un software per tele refertazione di studi PET-CT con firma digitale in ambito oncologico.

Protocolli di radioterapia ipofrazionata
In relazione all'utilizzo della PET colina in pazienti con recidiva biochimica di neoplasia prostatica sono stati definiti dei protocolli di trattamento moderatamente ipofrazionato con boost simultaneo integrato nelle sedi linfonodali Pet positive, che stanno dando promettenti risultati in termini di controllo di malattia tanto da fare considerare il trattamento radiante più efficace rispetto ai trattamenti farmacologici normalmente utilizzati in queste situazioni. Sempre grazie all'utilizzo della Pet per la definizione del volume di trattamento in neoplasie polmonari avanzate, sono stati definiti dei protocolli di trattamento iopofrazionati, in 13 frazioni con estremo beneficio per il paziente. Sempre in quest'ultima tipologia di pazienti si sta proseguendo nell'utilizzo della SPECT per la definizione delle aree di parenchima polmonare funzionalmente attivo al fine di evitarne il più possibile l'irradiazione durante il trattamento. Inoltre la PET/TC si è rivelata molto utile nella definizione delle sedi ove eseguire il boost nel Mesotelioma pleurico. Per tutte queste applicazioni dell'imaging PET/TC sono pure stati elaborati lavori scientifici accettati su riviste internazionali (Radiotherapy and Oncology, International Journal of Radiat,Onc, Biol and Ph, Acta Oncologica).

Sviluppo di un software per la simulazione di un acceleratore per radioterapia intraoperatoria
La simulazione Monte Carlo, scritta in ambiente C++ - GEANT4, permetta di calcolare fedelmente la distribuzione di dose all'interno del target al fine di valutare potenziali modifiche tecniche o d'impiego nell'utilizzo dell'acceleratore in radioterapia intraoperatoria così da ottimizzare la dose rilasciata sul target, da minimizzare la dose assorbita dagli organi sani circostanti e da valutare la fattibilità d'impiego del suddetto acceleratore in procedure cliniche non attualmente in atto.
In particolare il software consente di:
- riprodurre le caratteristiche geometriche e strutturali del sistema di collimazione attualmente disponibile con l'acceleratore NOVAC7;
- riprodurre le caratteristiche geometriche e strutturali dei sistemi fissi di schermo della radiazione elettronica e fotonica prodotta;
- riprodurre le caratteristiche fisiche del fascio di elettroni accelerato, in termini di distribuzione spaziale ed energetica, nel punto di fuoruscita in aria del fascio, all'interno dei sistemi di collimazione e all'interno di un fantoccio;
- calcolare la distribuzione tridimensionale di dose all'interno del suddetto fantoccio, al variare delle caratteristiche del sistema di collimazione del fascio e del disco assorbitore.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	10	0	6	0	0	0	0	4	0

Principali collaborazioni
- Servizio di Medicina Nucleare, Radiologia, Radioterapia e Fisica Sanitaria, H S. Raffaele, Milano.
- Dipartimento di Bioingegneria, Politecnico, Milano.
- Centro Bioimmagini Molecolari, Dipartimento Scienze Chirurgiche, Università di Milano Bicocca.
- LATO - Fondazione HSR-Giglio, Cefalù (PA).
- General Electric Medical Systems.

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
2	4

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
4	0	2	0	0	0	2	8

Principali risorse strumentali utilizzate
Protocolli diagnostici 4D-PET/CT per applicazioni radioterapiche
Tre sistemi completi di monitoraggio del respiro sono stati assemblati ed installati:
1) nella stanza training dove il sistema viene utilizzato per effettuare semplici test con il paziente in preparazione all'esame PET/CT.
2) in sala diagnostica PET/CT.
3) in sala di trattamento (Tomoterapia).
Il nuovo sistema di monitoraggio del respiro oltre alla diretta registrazione del pattern respiratorio del paziente permette anche:
- l'analisi statistica della curva respiratoria,
- la generazione di una curva "personalizzata" rappresentativa del pattern respiratorio medio del paziente. Tale curva personalizzata può essere usata come riferimento per aiutare il paziente a mantenere un ritmo respiratorio regolare per tutta la durata dell'esame CT e PET.

Imaging molecolare

Progetto:	Innovazione-integrazione tecnologica in medicina

Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	MATARRESE MARIO

Risultati conseguiti

Radiochimica/Radiofarmacia. Radiosintesi di [18F]VC701 (antagonista dei recettori per le benzodiazepine periferiche); [18F]Faza, radiofarmaco per lo studio dell'ipossia tumorale; [11C]PIB, radiofarmaco per lo studio delle placche amiloidi in pz affetti da Morbo di Alzheimer; messa a punto della radiosintesi di [18F]Fluorobenzaldeide, gruppo prostetico da utilizzare nelle fluorurazioni di molecole di natura peptidica. Sviluppo di un precursore idoneo alla marcatura con [18F] Fluorobenzaldeide per lo studio dell'angiogenesi tumorale (peptide CGNRC funzionalizzato). Ottimizzazione delle procedure di elettrodeposizione di Nichel-64 e di produzione di Rame-64 da utilizzare per la sintesi di [64Cu]Cu-ATSM, radiofarmaco per lo studio dell'ipossia tumorale. Progettazione di un secondo reattore da adattare a moduli di sintesi commerciali per sostituzioni nucleofile, utile per sintesi multi-step di radiofarmaci. Valutazione e progettazione di un sistema per la produzione di 18F-F2 mediante dismutazione nucleofila/elettrofila. Set-up delle procedure di elettrodeposizione di Cadmio-110 e produzione preliminare di Indio-110. Start-up della radiofarmacia (C-11 e F-18) per la produzione di radiofarmaci secondo le norme di Buona Preparazione (NBP)
Imaging clinico. Le mappe anatomiche di correlazione ottenute nello studio dei pazienti obesi indicano la presenza di correlazione inversa tra il livello dei recettori per gli oppiacei e l'indice di massa corporea e il livello dei recettori e il punteggio del test BUT; mentre indicano correlazione diretta tra il livello recettoriale e la concentrazione di HDL circolanti. Le aree cerebrali interessate sono parte dei circuiti deputati alle componenti fisiologiche (ipotalamo) ed edoniche dell'assunzione di cibo (insula, caudato, talamo, cingolo).
I dati ottenuti dalle analisi parametriche delle immagini PET dei pz affetti da Parkinson e demenza di Lewis hanno permesso di identificare le aree di localizzazione dei cluster di attivazione microgliale, che corrispondono principalmente in entrambe le patologie al nucleo caudato e ad alcune regioni corticali, mentre alcune aree come la corteccia occipitale sono peculiari della demenza di Lewis e altre come il nucleo ponte del Parkinson.
Gli studi 4D PET/TC permettono una misura della distribuzione del radiofarmaco 'corretta' per il movimento respiratorio. Mediante tale correzione è possibile ottenere un miglioramento qualitativo e quantitativo delle immagini, che si traduce in un aumento del rapporto segnale/rumore ed una più accurata quantificazione. I risultati raggiunti ad oggi indicano che:
- indici di quantificazione come il SUV (standardize uptake value), che esprimono la concentrazione di radiofarmaco in determinate aree, sono misurati in maniera più accurata nella metodica 4D rispetto a quella statica 3D;
- il SUV misurato in 4D risulta di circa il 30% superiore al SUV misurato in 3D;
- lo score visivo che esprime la qualità della immagini da parte di più osservatoriè mediamente maggiore (di 2-3 volte) nella immagini 4D rispetto a quelle 3D;
- sebbene sia raro evidenziare nuove lesioni in 4D non evidenti in 3D, in circa il 25% dei casi la tecnica 4D permette una maggiore confidenza nella refertazione, spostando l'interpretazione di lesioni da dubbie e certe.
Imaging preclinico
I risultati ottenuti con l'imaging PET sono stati interessanti sia nello studio dei tumori che dell'infiammazione nei modelli animali valutati. L'[18F]FDG si è confermato un buon tracciante nella diagnosi dei tumori solidi sia cerebrali che periferici, nel monitoraggio della progressione della malattia e nella valutazione dell'efficacia del trattamento. Nella valutazione dei tumori di origine umana, l'uptake del tracciante nel modello è risultato proporzionale al grado istologico della lesione misurato nel paziente. Inoltre, l'[18F]FDG e la [11C]Colina si sono dimostrati complementari nello studio dell'efficacia del trattamento anti-androgenico in linee cellulari umane di carcinoma prostatico.
Il [18F]FAZA, ha dato nelle diverse fasi di studio dei tumori risultati diversi dall' [18F]FDG, dimostrando che l'ipossia tessutale è indipendente dalla proliferazione cellulare ed è una caratteristica della progressione dei tumori solidi che correla con la loro aggressività. Nell'infiammazione, l'[18F]FDG si è dimostrato utile nel seguire il processo di intervento macrofagico, sia a seguito dello sviluppo di tumore nella cavità intraperitoneale, sia a seguito di

danno da acido nel polmone.
Le analisi PET si sono dimostrate fondamentali nell'avanzamento della comprensione dei meccanismi di malattia sia nello studio dei tumori che dell'infiammazione e hanno permesso di poter pianificare e valutare l'efficacia di possibili terapie innovative paragonate a quelle standard. Inoltre i risultati dei marcatori studiati con la PET sono stati correlati con buona approssimazione a quelli ottenuti dai marcatori studiati in vitro con le tecniche di immunoistochimica.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	14	0	3	0	0	0	0	5	0

Principali collaborazioni
Per l'ottenimento dei risultati previsti dai progetti di ricerca sono state attivate con profitto collaborazioni scientifiche di seguito elencate:
Radiochimica.
- Dipartimento Farmaco-Chimico delle Università di Bari;
- Dipartimento Farmaco-Chimico delle Università di Siena;
- Dipartimento di Scienze Chirurgiche, Sezione di Tecnologie Biomediche, Università degli Studi di Milano-Bicocca, Milano.
- Istituto Scientifico H San Raffaele, Milano

Imaging Preclinico e clinico
- Dipartimento di Medicina Sperimentale, Ambientale e Biotecnologie Mediche (DIMESAB),
- Università degli Studi di Milano-Bicocca, Monza;
- Università di Padova, Facoltà di Ingegneria.
- Dipartimento di Neuroscienze, Istituto Scientifico San Raffaele.
- Università Vita e salute San Raffaele
- Bioxel.

Le collaborazioni riguardano lo sviluppo dei modelli matematici, la valutazione clinica dei pazienti e lo sviluppo dei modelli animali indicati nel progetto.

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
3	4

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
3	3	5	1	0	2	8	22

Principali risorse strumentali utilizzate
- Ciclotrone RDS Eclipse Siemens
- Ciclotrone IBA Cyclone 18/9
- Cyclone (Storage Phosphor System)
- Modulo per preparazione di radiofarmaci marcati con C-11
- Modulo per preparazione di radiofarmaci marcati con F-18
- Modulo per preparazione di radiofarmaci marcati con Cu-64
- modulo per radiosintesi di [18F]FDG
- Tomografo pet per piccoli animali: YAP-(s)PET
- Concentratore 5301 system
- Esquire 3000 spettrometro di massa
- HPLC, GC
- Discovery D-ST PET/CT
- Discovery D-STE
- Discovery D-600

Proteogenomica e bioimaging molecolare in medicina

Progetto:	Innovazione-integrazione tecnologica in medicina
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	CASTIGLIONI ISABELLA

Risultati conseguiti
L'attività svolta ha riguardato attività di ricerca in ambito di medicina molecolare integrata svolta in stretta collaborazione tra la sede dell'IBFM di Milano e l' U.O.S. di Cefalù (PA) presso il nuovo Laboratorio Pubblico-Privato L.A.T.O. a Cefalu'. Sono sviluppate attività relative alle 4 linee di ricerca: 1) Genomica in oncologia per lo studio della fosforilazione; 2) Proteomica nel tessuto sano e oncologico per l'identificazione di biomarcatori; 3) Proteogenomica in radioterapia per lo studio degli effetti biologici delle radiazioni; 4) Imaging molecolare e proteo genomica.

Relativamente a 1) Genomica in oncologia per lo studio della fosforilazione:
1.1) sono in corso studi per definire il ruolo biologico di HD-PTP come possibile onco-soppressore con e senza iper-espressione di EGF-R in cellule normali e tumorali umane e nell'angiogenesi tumorale (studi di biochimica per caratterizzare l'attività enzimatica di HD-PTP in celllule MEF con espressione inducibile di HD-PTP e di biologia per capirne il ruolo con iper-espressione in MEF e con silenziamento del gene via siRNA in cellule tumorali umane);
1.2) sono in corso studi di internalizzazione di EGF-R in presenza ed in assenza di HD-PTP per capire come HD-PTP modifichi la via di internalizzazione di EGF-R e /o di suoi mutanti.

Relativamente a 2) Proteomica nel tessuto sano e oncologico per l'identificazione di biomarcatori:
2.1) sono in corso di studio associazioni di variazioni molecolari osservate in tessuti patologici con variazioni del proteoma di fluidi biologici corrispondenti e analisi di espressione genica dei tessuti patologici in relazione alle variazioni del proteoma;
2.2) e' in corso di sviluppo una nuova linea di ricerca riguardante tecniche di imaging tramite spettrometria di massa da integrare ad imaging molecolare in vivo.

Relativamente a 3) Proteogenomica in radioterapia per lo studio degli effetti biologici delle radiazioni:
3.1) sono in corso studi sugli effetti della dose di frazionamento radioterapico su linee cellulari epiteliale da carcinoma mammario ed epiteliali mammarie non tumorali;
3.2) sono stati compiuti studi di time course per studiare i segnali molecolari che intervengono nella cellula nelle fasi immediatamente successive all'irradiamento, in risposta al danno a carico del DNA.

Relativamente a 4) Imaging molecolare e proteo genomica:
4.1) sono state implementate le infrastrutture di base per la creazione del database multifunzionale di imaging-proteomica-genomica;
4.2) sono in corso protocolli di diagnostica molecolare integrata a proteogenomica mediante imaging funzionale e strutturale in vivo (PET/CT, SPECT/CT, MRI);
4.3) sono stati messi a punto e implementati metodi e programmi per l'estrazione e la quantificazione di biomarcatori di imaging molecolare in vivo ed ex vivo, in particolare e' stato implementato un software per l'estrazione automatica del valore standard di uptake (Standard Uptake Value, SUV), corretto per l'effetto di volume parziale, da immagini molecolari PET/CT, di cui è stata depositata licenza;
4.4) è in corso uno studio di associazione/integrazione tra biomarcatori oncologici quantitativi (cancro mammella) provenienti da imaging molecolare in vivo (PET-TC), da campioni istopatologici dei tessuti oncologici, dati proteomici ed epidemiologici (16 pazienti effettuate). Per l'integrazione dei dati raccolti, sono in fase di studio e sviluppo metodi statistici e bioinformatici per la ricerca di correlazioni tra i dati multifunzionali sotto studio.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	3	0	2	0	0	0	0	1	0

Principali collaborazioni
- U.O. di Medicina Nucleare e U.O. di Radioterapia, Istituto H San Raffaele, Milano.
- Università Vita Salute San Raffaele
- Dipartimento di Scienze Chirurgiche e Centro di Bioimmagini Molecolari, Università di Milano Bicocca.
- Fondazione Istituto San Raffaele Giglio, Cefalù (PA).

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
4	5

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
4	2	3	2	0	0	8	19

Principali risorse strumentali utilizzate

- Tomografo ad Emissione di Positroni (PET) integrato a Tomografo Computerizzato (CT), 2.
- Tomografo Emissione di Fotone Singolo (SPECT) integrato a Tomografo Computerizzato (CT), 2.
- Sistema intra-operatorio di radioterapia (IORT) per il trattamento dei tumori non profondi, 1.
- Magnetic Resonance guided Focused ultrasound system (MrgFuse), per il trattamento dei tumori solidi, 1.
- Stazioni di elaborazione di immagini PET/CT e SPECT/CT, 2.
- Sistemi di refertazione e archivio ospedaliero RIS/PACS, 1.
- Server Database con tecnologia Touch-Screen per lo sviluppo e l'implementazione di programmi software per l'estrazione e integrazione di biomarcatori quantitativi di imaging molecolare e proteogenomica, 2.

Attività Moduli

modulo gestionale-CdS009-ME

Commessa:	Commessa gestionale per istituti ME
Progetto:	Progetto per CDS 504 Dipartimento Medicina
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	MARCONI CLAUDIO

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professor e visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Fattori cardiovascolari e muscolari limitanti l'esercizio: ambienti estremi

Commessa:	Fattori cardiovascolari e muscolari limitanti l'attività fisica
Progetto:	Malattie Cardiopolmonari
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	MARCONI CLAUDIO

Risultati conseguiti
Per quanto riguarda lo studio del ruolo del sistema cardiopolmonare e della muscolatura scheletrica nel determinare la capacità lavorativa in individui con caratteristiche etniche, di allenamento, e di durata e modalità di esposizione all'ipossia diverse, nel corso del 2010 l'attività si è svolta a più livelli, riguardando a) l'analisi di dati già raccolti nel corso di precedenti spedizioni scientifiche, b) la preparazione di uno o più manoscritti, c) l'effettuazione di alcune misure di efficienza della locomozione a livello del mare. Sono stati effettuati i primi esperimenti riguardo gli effetti della respirazione di miscele a basso contenuto di ossigeno (ipossia normobarica), sulla prestazione fisica a livello del mare, sulla funzione cognitiva e sulle cellule progenitrici endoteliali circolanti.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0

Principali collaborazioni
- Dipartimento di Scienze e Tecnologie Biomediche, Università degli Studi di Udine.
- Dipartimento di Scienze e Tecnologie Biomediche, Università degli Studi di Milano.
- Comune di Cernusco sul Naviglio (MI).

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
1	1

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
2	0	0	0	0	0	1	4

Attività fisica e risposta cardiocircolatoria nella patologia dismetabolica e cardiovascolare

Commessa:	Fattori cardiovascolari e muscolari limitanti l'attività fisica
Progetto:	Malattie Cardiopolmonari
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	LAFORTUNA CLAUDIO

Risultati conseguiti

a) Studi concernenti la fisiologia dell'esercizio.
Gli studi compiuti hanno consentito la caratterizzazione delle capacità motorie e dell'utilizzo dei substrati energetici del soggetto obeso, in relazione al costo energetico derivante dall'aumentata massa corporea, ed alla rallentata cinetica cardiocircolatoria degli scambi gassosi respiratori. In particolare, è stata studiata la risposta cardiovascolare all'esercizio compiuto con masse muscolari di piccolo e grande volume in soggetti obesi sia di età adolescenziale che adulta in differenti condizioni di lavoro (macchine per l'esercizio di specifiche catene muscolari, cicloergometro, treadmill). È stato caratterizzato il differente costo energetico derivante dalle specifiche condizioni biomeccaniche del soggetto obeso, ed è stata osservata in tali soggetti la differente risposta cardiocinetica e metabolica derivante dall'esecuzione di esercizi isomeccanici svolti ad un differente livello di attivazione delle masse muscolari implicate.
Con tecnica di bioimmagini (tomografia computerizzata), sono state studiate le caratteristiche muscolari quantitative e qualitative dell'arto inferiore in relazione a genere, età e grado di adiposità corporea, in soggetti compresi in un ampio ambito di età e massa corporea. Il risultato più saliente riguarda la caratterizzazione muscolare in presenza della concomitanza di età avanzata e alto grado di adiposità, condizione nella quale è maggiore la fragilità motoria e il rischio di invalidità.
Inoltre, sono stati compiuti in adolescenti obesi studi sui fattori di regolazione ormonale della sazietà in risposta all'assunzione di cibo e all'esercizio fisico che hanno messo in evidenza gli effetti positivi del calo ponderale anche sui fattori endocrino-metabolici del controllo alimentare.

b) Studi di caratterizzazione epidemiologica delle complicanze metaboliche.
Uno studio multicentrico internazionale su adolescenti obesi ha evidenziato la dipendenza delle varie anomalie fisiologiche ed ematochimiche determinanti la sindrome metabolica dal grado di obesità e dall'età dei giovani soggetti, e ha messo in luce il ruolo di fattori sociali e culturali nelle diverse nazioni studiate, rilevando l'effetto protettivo della dieta mediterranea.

c) Studi concernenti la fisiopatologia del microcircolo.
Il programma di ricerca è stato focalizzato all'utilizzo e allo sviluppo di tecniche di imaging medico-nucleare nello studio delle malattie cardiovascolari e nello studio del traffico cellulare.
In sintesi, le linee di attività sono state: 1) ottimizzazione della misurazione della riserva coronarica mediante metodica SPECT per la valutazione della disfunzione microcircolatoria in differenti tipi di patologie come il diabete mellito tipo II e l'iperparatiroidismo. 2) Ottimizzazione metodologica per la verifica dei meccanismi alla base della biologia del sistema nervoso intramiocardico in modelli di alterazione non ischemica, in pazienti con malattia di Parkinson ed altri disturbi neurologici. 3) Caratterizzazione della struttura, della cellularità e del metabolismo glucidico dell'aneurisma aortico addominale nell'uomo, mediante differenti metodi di analisi. In particolare, sono state utilizzate tecniche quantitative nello studio dell'autoradiografia per verificare i meccanismi alla base del consumo di glucosio da parte delle cellule infiammatorie. 4) Sviluppo di metodi di marcatura delle cellule staminali per lo studio del loro traffico, con particolare attenzione alle cellule staminali

ematopoietiche. 5) Effetto delle cellule mesenchimali sulla mobilità e sulla migrazione delle cellule dendritiche. 6) Sviluppo di un metodo innovativo per la quantificazione, distribuzione e attivita' metabolica del midollo osseo attivo mediante integrazione di un modello di coregisrazione PET/TC basato su una ricostruzione 3D dello scheletro.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	9	1	7	0	0	0	0	5	0

Principali collaborazioni

1. Sezione di Fisiologia Umana, Dipartimento di Scienze e Tecnologie biomediche, Università degli Studi di Udine (IT). - Misure metaboliche sull'utilizzo dei substrati energetici e cinetiche degli scambi gassosi.
2. Institute for Biomedical Research into Human Movement and Health, Manchester Metropolitan University (UK). - Ultrasonometria per l'indagine morfo-strutturale macroscopica degli elementi muscolo tendinei. Istochimica per l'indagine morfo-strutturale istologica di campioni bioptici muscolari.
3. Dipartimento di Bioingegneria, Politecnico di Milano (IT). - Analisi cinematica e meccanica del movimento con tecniche optometriche e dinamometriche.
4. Unità Operativa di Malattie Metaboliche, Ospedale S.Giuseppe (VB), Istituto Auxologico Italaino IRCCS (IT). - Reclutamento individui obesi. Analisi ematochimiche cliniche. Follow-up clinici.
5. Unità Operativa Riabilitazione Osteoarticolare, Ospedale S.Giuseppe (VB), Istituto Auxologico Italaino IRCCS (IT). - Reclutamento individui obesi. Analisi cinematica e meccanica del movimento con tecniche optometriche e dinamometriche. Follow-up clinici.
6. Laboratorio Sperimentale di Ricerche Auxo-Endocrinologiche (MI), Istituto Auxologico Italaino IRCCS (IT). - Reclutamento individui obesi in età pediatrico-adolescenziale. Analisi ematochimiche cliniche. Follow-up clinici.
7. Istituto di Tecnologie Biomediche del Consiglio Nazionale delle Ricerche, Segrate, Milano (IT). - Analisi statistiche ed epidemiologiche.
8. Servizio di Medicina Nucleare e Centro PET, Ospedale S. Raffaele (MI) IRCCS (IT). - Acquisizioni immagini tomografiche segmentarie e total body con TC/PET.
9. Servizio di Radiologia, Ospedale S. Raffaele (MI) IRCCS (IT). - Acquisizioni immagini cardiache e aortiche con PCMRI.
10. Università degli Studi di Genova, DICMI, U.O.C. Chirurgia Vascolare. - Identificazione, caraterizzazione e trattamento chirurgico e medico pazienti con aterosclerosi generalizzata.
11. Università degli Studi di Genova, Dipartimento di Matematica (Di.Ma.). - Analisi e integrazione di immagini PET, SPECT, CT e MRI. Creazioni di software per il pattern recognition e per il volume rendering.
12. AO Universitaria San Martino, Centro Cellule Staminali e Terapia Cellulare, Genova. - Raccolta e purificazione di cellule staminali; analisi dei dati in modelli animali.
13. Centro di Biotecnologie Avanzate (CBA). - Colture cellulari e stabulazione modelli animali.

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
2	2

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	1	0	0	0	1

Fattori cardiovascolari e muscolari limitanti l'esercizio: mioglobina - stress ossidativo

Commessa:	Fattori cardiovascolari e muscolari limitanti l'attività fisica
Progetto:	Malattie Cardiopolmonari
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	VEZZOLI ALESSANDRA

Risultati conseguiti

1) Studio funzionale delle isoforme di mioglobina umana.
Questa sezione del programma di ricerca prevedeva uno studio dettagliato delle proprietà funzionali delle isoforme mioglobiniche espresse nell'uomo, ottenute con tecnica di DNA ricombinante. Si è proceduto all'analisi dell'affinità per i ligandi di interesse ed in particolare a determinazioni con l'utilizzo della tecnica spettrofotometrica stop and flow per l'analisi della cinetica di legame delle varie isoforme della mioglobina umana con NO e CO. La valutazione è tuttora in corso.

2) Determinazione dei marker dello stress ossidativo in funzione della pratica sportiva.
Lo studio ha previsto la determinazione delle modificazioni della capacità antiossidante e dei danni indotti dalla formazione di ROS in corridori fondisti in funzione di diversi protocolli di allenamento. Sono stati studiati due gruppi di atleti di fondo prima e dopo un periodo di allenamento che presentava caratteristiche diverse soprattutto in termini di intensità più che di volume. Lo studio ha previsto l'allenamento, per 8 settimane, di 20 atleti fondisti di livello amatoriale suddivisi in due gruppi: a) continuo (CON, n = 10) e b) intervallato (INT, n = 10). I due gruppi non differivano in modo significativo per età, sesso, dati antropometrici (statura, peso, indice di massa corporea) e caratteristiche fisiologiche (massimo consumo d'ossigeno e GET, misurati con un test incrementale su nastro trasportatore).
Lo stress ossidativo è stato valutato monitorando le principali variazioni di marker misurabili nei liquidi corporei (sangue ed urine) quali: la capacità antiossidante totale, i carbonilici proteici, risultato dell'ossidazione delle proteine, le specie reattive dell'acido tiobarbiturico, prodotti della perossidazione lipidica, e l'8 idrossi-2-deossiguanosina indicatore di danno a carico del DNA. Riassumendo si può affermare che entrambe le modalità di allenamento hanno mostrato un effetto benefico in quanto riducono la perossidazione lipidica e il danno del DNA come evidenziato dalla diminuzione dei livelli basali dei relativi indicatori. I due tipi di allenamento sono inoltre risultati equivalenti per quanto riguarda l'ossidazione delle proteine in quanto i valori dei carbonilici proteici sono rimasti invariati. Questa è una buona indicazione in quanto è riportato che i valori dei carbonilici proteici aumentato in modo significativo in caso di overtraining (Margonis et al. 2007). L'unica differenza osservata nell'utilizzo delle due diverse modalità di allenamento è stata quella a livello dei valori di capacità antiossidante totale. Il presente studio indica infatti una riduzione di capacità antiossidante totale per effetto dell'allenamento CON non osservabile con l'allenamento INT. La riduzione della capacità antiossidante totale, che potrebbe essere considerata come una indicazione negativa, contrasta con la rilevazione della diminuzione della concentrazione delle

specie reattive dell'acido tiobarbiturico post allenamento, effetto chiaramente positivo. Per questa ragione si è deciso di analizzare l'andamento dei valori di capacità antiossidante totale in ogni singolo soggetto separatamente. Al di là delle grandi differenze individuali, probabilmente attribuibili a una diversa preparazione atletica pre-allenamento e/o abitudini alimentari differenti, si è osservato che entrambi i tipi di allenamento inducono variazioni di capacità antiossidante totale tali da tendere a valori uniformi. Infatti in soggetti caratterizzati da alti valori pre-allenamento è osservabile una riduzione di tali valori, al contrario soggetti con valori più bassi, andavano incontro ad un aumento del valore di capacità antiossidante totale. Sembrerebbe quindi che nella nostra sperimentazione l'allenamento sia stato in grado di modificare la capacità antiossidante totale portandola a valori ottimali, sufficienti per tamponare la produzione di ROS. Questa osservazione sembra avvalorare l'ipotesi, di recente formulazione (Radak et al. 2008), che anche la produzione di ROS, così come molti altri processi biologici, risponda alla teoria dell'ormesi. La tesi della teoria ormesica è che i sistemi biologici, e nel nostro caso i sistemi redox, rispondano ad agenti stressanti seguendo una curva ad U o J in cui esiste un punto di minimo o ottimale. In questo caso un livello troppo elevato di ROS inibirebbe l'attività enzimatica e sarebbe causa di apoptosi mentre un livello più basso avrebbe un effetto stimolante sull'attività enzimatica, recettoriale con funzione quindi di signaling.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	**Brevetti**	**Articoli ISI**	**Articoli non ISI**	**Articoli in atti di Convegno**	**Libri**	**Rapporti**	**Risultati progettuali**	**Risultati di valorizzazione applicativa**	**Abstract**	**Attività editoriali**
2010	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Dipartimento di Scienze e Tecnologie Biomediche Avanzate, Università degli Studi di Milano.
Nell'ambito della ricerca la Dott.ssa Maristella Gussoni si occupa della problematica legata allo studio delle isoforme della Mb umana con tecnica NMR e al dosaggio dei radicali liberi con tecnica EPR in collaborazione con la Dott.ssa Simona Mrakic Sposta (dottoranda).

Istituto per lo studio delle macromolecole (CNR - Milano).
Nell'ambito della ricerca il Laboratorio di Risonanza Magnetica Nucleare fornisce l'apparecchiatura ed il supporto tecnico allo svolgimento delle misure effettuate con tecnica di Spettroscopia a Risonanza Magnetica Nucleare.

Istituto di Fisiologia Clinica (CNR), Ospedale Niguarda
Nell'ambito dello studio dello stress ossidativo il Prof. Accinni ed il suo gruppo di ricerca collabora alla determinazione nell'arco della stagione agonistica delle modificazioni della capacità antiossidante ed in particolare dell'andamento del pool dei tioli in atleti di diverse discipline: a) discipline aerobiche (ultramaratona, maratona, fondo), b) attività sportive prevalentemente basate su contrazioni isometriche (sollevatori di peso, body builder); c) attività caratterizzate dall'alternanza di fasi ad alta (sovramassimale) e bassa intensità metabolica (rugby, tennis).

FEDERAZIONE MEDICO SPORTIVA ITALIANA
L'ente nazionale facente parte del Comitato Olimpico Nazionale Italiano (CONI) ha parzialmente sovvenzionato l'implementazione del laboratorio per lo studio dello stress ossidativo nella pratica sportiva.

Risorse umane e finanziarie

Anno	**risorse finanziarie totali allocate**	**di cui risorse da terzi**	**costi figurativi**	**valore effettivo**
	A	**B**	**C**	**D = A + C**
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
1	1

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
2	1	0	0	0	0	1	4

Fattori cardiovascolari e muscolari limitanti l'esercizio: modelli clinici

Commessa:	Fattori cardiovascolari e muscolari limitanti l'attività fisica
Progetto:	Malattie Cardiopolmonari
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	MARZORATI MAURO

Risultati conseguiti

1) Per quanto riguarda lo studio degli effetti di un protocollo di allenamento aerobico di moderata intensità sulla tolleranza alla sforzo in un gruppo di pazienti miopatici, nel corso del 2010 è proseguito il reclutamento dei pazienti. 5 pazienti affetti da malattia di McArdle e 5 con miopatie mitocondriali hanno terminato lo studio; altri 3 pazienti stanno terminando la fase di allenamento. I dati raccolti sono in fase di elaborazione. E' in corso di compilazione la stesura di un primo lavoro relativo alla descrizione del fenomeno del "second wind" (un aspetto peculiare dei pazienti affetti da malattia di McArdle).

2) Per quanto riguarda lo studio del ruolo dei fattori "centrali" e "periferici" (cioè muscolari) nel limitare il metabolismo energetico ossidativo in seguito ad atrofia muscolare da bed rest, è stata terminata l'analisi dei dati e sta per concludersi la preparazione di un secondo manoscritto da sottoporre a pubblicazione.

E' stata aperta una nuova linea di ricerca avente per oggetto l'applicazione di nuove tecnologie interattive per la promozione dell'attività fisica. La nuova generazione di videogiochi, grazie all'impiego di periferiche in grado di riconoscere i movimenti del corpo con grande realismo, mostra una grande potenzialità di utilizzo in ambito medico-sanitario. In particolare, nella fascia di popolazione più anziana potrebbe risultare molto utile nel migliorare le capacità di equilibrio e coordinazione con conseguente riduzione del rischio di cadute - fratture e relativi costi della sanità pubblica. In una prima fase si è voluto verificare l'efficacia di un periodo di allenamento attuato per mezzo della Nintendo Wii Balance Board, nel migliorare l'equilibrio in un gruppo di soggetti anziani. Accanto ad una valutazione clinico-funzionale verranno eseguite una serie di misurazioni psicologiche per verificare se l'attività svolta ha portato dei miglioramenti anche sotto questo aspetto. La piacevolezza dell'esperienza e il miglioramento fisico, se percepito dall'anziano stesso, può portare infatti ad un innalzamento del proprio senso di efficacia, di autostima e del benessere generale, con ripercussioni positive che vanno al di là della sfera dell'esercizio fisico.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	1	0	4	0	0	0	0	1	0

Principali collaborazioni
- Dipartimento di Scienze e Tecnologie Biomedioche, Università degli Studi di Udine.
- Fondazione IRCCS Istituto Neurologico "Carlo Besta", Milano.

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
1	1

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professor e visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
1	0	0	0	0	0	1	2

Neurofisiopatologia e clinica

Commessa:	Neurodinamica e segnali neurali
Progetto:	Neuroscienze: basi molecolari ed applicazioni cliniche
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	DE CARLI FABRIZIO

Risultati conseguiti

Nell'analisi della scintigrafia miocardica con metaiodobenzilguanidina si è documentata la differenza di captazione tra i pazienti con morbo di Parkinson e con Atrofia Sistemica Multipla; si è quindi proceduto all'ottimizzazione delle procedure per l'utilizzo clinico della tecnica nella diagnosi differenziale tra le due patologie.
Nello studio dell'EEG intracerebrale sono state riscontrate differenze tra REM tonico e REM fasico nella composizione spettrale del segnale registrato dalla corteccia motoria, caratterizzate principalmente da maggiore presenza di attività "mu" (7-12 Hz) durante il REM tonico e attività rapida di bassa ampiezza durante il REM fasico. Durante il REM fasico, fenomeni di desincronizzazione EEG misti a brevi sequenze di onde più lente (2-4 Hz) si associano ai movimenti oculari. Questi pattern EEG caratterizzano la corteccia motoria rispetto ad altre regioni corticali e si associano a fenomeni simili registrati in veglia durante movimenti degli arti o l'immaginazione di movimento.

Nello studio sulla capacità di apprendimento di una sequenza motoria nell'ambito di un movimento di reaching planare è stato evidenziato un significativo aumento del tempo di reazione ed una riduzione dei picchi di velocità ed accelerazione nei pazienti con MP+F rispetto ai pazienti senza FOG ed ai controlli. L'analisi statistica dei punteggi ottenuti con il Verbal Score e dei parametri cinematici indica maggior difficoltà nell' apprendimento di una sequenza motoria dei pazienti affetti da FOG rispetto ai due gruppi di controllo. I risultati supportano l'ipotesi che il FOG non sia un fenomeno esclusivamente "motorio", ma possa essere connesso a deficit di tipo cognitivo, suggerendo l'ipotesi di un interessamento specifico del circuito dei gangli della base con le aree frontali.
Nel campo delle neuropatie, l'analisi morfometrica di campioni bioptici di nervo surale di pazienti affetti da CMT1A e di nervo sciatico di ratto CMT1A ha dimostrato un aumento significativo della densità dei mitocondri negli assoni demielinizzati. Studi funzionali su colture di neuroni sensitivi di ratto CMT1A hanno evidenziato ridotta efficienza della capacità respiratoria di tali cellule. Il trattamento cronico di colture organotipiche di ratto CMT1A con curcumina si è rivelato efficace nella riduzione di parametri associati al danno assonale, suggerendo nello stress ossidativo un bersaglio possibile di neuroprotezione. In sostanza abbiamo osservato una compromissione precoce della funzionalità mitocondriale negli assoni e nei neuroni sensitivi di modelli sperimentali e umani di CMT1A.
Considerando le mutazioni associate alle neuropatie CMT1B, nel gene MPZ, codificante la proteina mielinica zero (P0) abbiamo individuato 4 mutazioni, inclusa la D32N, in grado di introdurre un sito di glicosilazione, supplementare rispetto a quello costitutivo (N93).
Sul piano del traffico endocellulare, abbiamo dimostrato che la P0-D32N è espressa in membrana, che ha una sua espressione in sede perinucleare e che vi è parziale co-localizzazione di P0-D32N con la proteina golgiana GM 130. Infine le cellule esprimenti P0-D32N, formano aggregati significativamente più piccoli di quelli formati da cellule esprimenti P0wt. Ne concludiamo che la mutazione D32N introduce un sito aggiuntivo di glicosilazione. La molecola iperglicosilata si associa ad un difetto di traffico endocellulare, con una parziale ritenzione nel Golgi ed ad un difetto della funzione adesiva che potrebbe causare nel paziente una perdita di compattezza nella guaina mielinica.
Nel campo dell'ictus ischemico, è stato valutato l'effetto neuroprotettivo della Creatina e di suoi derivati in un modello di ischemia cerebrale nelle "fettine" di ippocampo di topo. E' stato pubblicato il Protocollo di Metanalisi Sistematica Cochrane sull'efficiacia e sulla sicurezza della Sono-trombolisi (trombolisi e.v. effettuata in soggetti con occlusione della arteria cerebrale media).
Nello studio sulle cellule staminali mesenchimali ed ematopoietiche abbiamo riscontrato, al termine dei nostri esperimenti, che il trapianto intraosseo migliora l'efficienza dell'attecchimento ematopoietico e riduce la ritenzione delle HSCs nei linfonodi.
Nello studio clinico sul trapianto autologo di cellule staminali ematopoietiche in casi gravi di sclerosi multipla, tutti i pazienti hanno sopportato bene la terapia, anche se costante è stata la febbre nel periodo di neutropenia. I pazienti sono rimasti clinicamente stabili o, in 2 casi, migliorati, ma un caso ha presentato dopo 6 mesi una ricaduta con riattivazione di malattia alla RMN encefalica che ha richiesto l'introduzione di terapia immunomodulante con beta interferon. La RMN è marcatamente migliorata, per quanto riguarda l'attività infiammatoria, che però, in 2 casi non è stata pienamente soppressa. In conclusione, tale schema di terapia più immunoablativo e meno mieloablativo rispetto al classico BEAM, non sembra presentare significativi vantaggi.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	5	0	0	0	0	0	0	4	0

Principali collaborazioni
- Università degli Studi, Genova: Dipartimento di Neuroscienze, Oftalmologia e Genetica (DINOG); Dipartimento di Medicina Interna (DIMI), Medicina Nucleare.

- Centro Cellule Staminali dell'Ospedale San Martino, Genova.
- A.O. Niguarda Ca' Granda, Milano: Centro di Chirurgia dell'Epilessia e del Parkinson, Centro di Medicina del Sonno e Servizio di Fisica Sanitaria.
- Dipartimento di Psicologia, Università degli Studi "La Sapienza", Roma.
- Dipartimento di Scienze Neurologiche, Università degli Studi "La Sapienza", Roma.
- CNR-Istituto di Fisiologia Clinica, Pisa
- CNR-Istituto di Biofisica, Genova.
- Istituto Neurologico "C. Besta", Milano
- Sensory Motor Integration Lab Without Frontiers (SMILab) - Dept. of Physiology & Pharmacology, CUNY Medical School, New York, NY (USA)

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
2	2

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professor e visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
5	1	0	0	0	0	2	8

Neurofisiologia e fisiopatologia di network sensoriali nel dolore cronico

Commessa:	Neurodinamica e segnali neurali
Progetto:	Neuroscienze: basi molecolari ed applicazioni cliniche
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	BIELLA GABRIELE

Risultati conseguiti

Per la fisiologia e la fisiopatologia corticale abbiamo confermato una nuova modalità di elaborazione degli input locali da parte delle cortecce sensoriali (osservata sia in corteccia somatosensoriale che visiva primaria) con la ripresentazione di schemi spaziali di attivazione all'interno dei network corticali spontaneamente attivi. Inoltre abbiamo elaborato un sistema di elaborazione dei segnali che ci consente di valutare l'attività neuronale sia sul versante di attivita' spiking dei singoli neuroni che dell'attivita' sinaptica, in registrazione simultanea. I lavori di questo periodo sono proposti in papers di notevole valenza a diverse riviste di settore. I risultati sui pazienti con disordini della coscienza hanno fornito dati rilevanti e tutti o già sottoposti sotto forma di lavori scritti a riviste internazionali o già preparati per la stesura finale di paper da sottoporre a riviste internazionali.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni
- Dipartimento di Neurochirurgia della Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università degli Studi di Pavia: Prof. Lorenzo Magrassi, Prof. Cesare Arienta, Dr. Roberto Imberti.
- Dipartimento di Informatica dell'Università degli Studi di Milano: Prof. Bruno Apolloni.
- Dipartimento di Neuroscienze Sezione di Fisiologia dell'Università degli Studi di Parma: Prof. Giacomo Rizzolatti, Dr. Stefano Rozzi, Dr. Luca Bonini.
- Dipartimento di Scienze Biomediche dell'Università degli Studi di Modena e Reggio: Prof. Carlo A. Porro, Prof. Patrizia Baraldi.
- University of St-Andrews, Scotland: Mario E. Giardini Research Fellow in Medical Photonics.
- Dipartimento di Neuroscienze dell'Università Bicocca – Milano: Prof. Guido Cavaletti.
– Istituto di Fisiologia Umana, Università degli Studi di Milano: Dr. Ioannis Isaias.

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
1	2

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
2	2	0	0	0	0	0	4

Neurofisiologia delle funzioni cerebrali cognitive umane

Commessa:	Neurodinamica e segnali neurali
Progetto:	Neuroscienze: basi molecolari ed applicazioni cliniche
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	ZANI ALBERTO

Risultati conseguiti
Le registrazioni elettrofisiologiche condotte sulla base dei protocolli sperimentali messi a punto hanno permesso la raccolta di una congrua quantità di dati elettrofisiologici, la cui analisi ha riconfermato pienamente le indicazioni ottenute dalle registrazioni pilota. Condizioni di pre-

avvertimento attentivo previste dal protocollo sperimentale da noi messo a punto determinano quadri di attivazione bioelettrica cerebrale, registrati dalla superficie del cuoio capelluto durante l'elaborazione degli stimoli somministrati dopo questi pre-avvertimenti, che corrispondono all'attivazione funzionale di strutture e network intracerebrali, come il campo frontale oculare (FEF) (BA8) dell'emisfero cerebrale destro, la corteccia cingolata anteriore (BA32) e la corteccia intraparietale inferiore (BA7), in condizioni di indirizzamento volontario della nostra attenzione verso una specifica regione dello spazio per seguire stimoli di nostro interesse ivi localizzati. Queste stesse regioni non si attivano, al contrario, in condizioni in cui l'improvvisa comparsa di uno stimolo attira in modo riflesso l'attenzione verso la regione dello spazio ove è comparso.
La linea di ricerca ha anche proseguito l'indagine dei meccanismi neurali che sottendono le funzioni di accesso lessicale e conversione grafemica-fonemica legate alla lettura con rilevanti risultati di localizzazione di questi processi nel solo giro fusiforme di sinistra per il materiale linguistico ad alta frequenza di uso nell'eloquio quotidiano (ad es., pane, pettine, ecc) rispetto a quello a bassa frequenza d'uso, come ad esempio gli aggettivi "pleonastico" o "enterinale".
A questi risultati, si aggiungono quelli relativi all'indagine dell'attivazione dei network neurali alla base della "cognizione socio-relazionale". Questi studi dimostrano che le aree dei cosiddetti "neuroni specchio" (aree prefrontali, parietali inferiori e temporali superiori, oltreché limbiche) si attivano fortemente solo in condizioni di osservazione di gesti motori finalizzati sensati nei conspecifici (ad es., vedere una persona che ripone degli oggetti in una scatola, che calcia un pallone, ecc.), ma non in condizioni in cui l'agente compie gesti insensati o incongruenti, come sdraiarsi sull'orlo di una piscina per berne l'acqua, o tagliare una fetta di pane con una grossa sega, ecc). Inoltre, i dati di latenza di attivazione intracerebrale dimostrano che queste attivazioni sono più precoci nelle donne che negli uomini, indicando delle differenze di genere, legate probabilmente a patrimoni genetico-antropologici atavici.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	4	1	0	1	0	0	0	4	0

Principali collaborazioni
- Dept of Experimental Psychophysiology, University of Ütrecht, The Netherlands.
- Cognitive Neuroscience Research Group, Department of Psychiatry and Clinical Psychobiology, University of Barcelona, Spain.
- Superior School for Interpreters, University of Trieste.
- Laboratory of Experimental Neuropsychology, Neuropsychology Unit/Neurology Clinic, Geneva University Hospital, Switzerland

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
1	2

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
3	1	1	0	0	0	1	6

Tecniche terapeutiche innovative

Commessa:	Tecnologie biomediche in oncologia
Progetto:	Innovazione-integrazione tecnologica in medicina
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	ALONGI FILIPPO

Risultati conseguiti

In relazione all'utilizzo della PET colina in pazienti con recidiva biochimica di neoplasia prostatica sono stati definiti dei protocolli di trattamento moderatamente ipofrazionato con boost simultaneo integrato nelle sedi linfonodali PET positive, che stanno dando promettenti risultati in termini di controllo di malattia tanto da fare considerare il trattamento radiante più efficace rispetto ai trattamenti farmacologici normalmente utilizzati in queste situazioni. Sempre grazie all'utilizzo della Pet per la definizione del volume di trattamento in neoplasie polmonari avanzate, sono stati definiti dei protocolli di trattamento iopofrazionati, in 13 frazioni con estremo beneficio per il paziente. Sempre in quest'ultima tipologia di pazienti si sta proseguendo nell'utilizzo della SPECT per la definizione delle aree di parenchima polmonare funzionalmente attivo al fine di evitarne il più possibile l'irradiazione durante il trattamento. Inoltre la PET/TC si è rivelata molto utile nella definizione delle sedi ove eseguire il boost nel Mesotelioma pleurico. Per tutte queste applicazioni dell'imaging PET/TC sono pure stati elaborati lavori scientifici accettati su riviste internazionali (Radiotherapy and Oncology, International Journal of Radiat, Onc, Biol and Ph, Acta Oncologica).

In merito alle attività connesse alla radioterapia intraoperatoria con acceleratore dedicato, è stata sviluppata una simulazione Monte Carlo, scritta in ambiente C++ - GEANT4, che permette di calcolare fedelmente la distribuzione di dose all'interno del target al fine di valutare potenziali modifiche tecniche o d'impiego nell'utilizzo dell'acceleratore così da ottimizzare la dose rilasciata sul target, da minimizzare la dose assorbita dagli organi sani circostanti e da valutare la fattibilità d'impiego del suddetto acceleratore in procedure cliniche non attualmente in atto. In particolare il software consente di:

§ Riprodurre le caratteristiche geometriche e strutturali del sistema di collimazione attualmente disponibile con l'acceleratore NOVAC7;

§ Riprodurre le caratteristiche geometriche e strutturali dei sistemi fissi di schermo della radiazione elettronica e fotonica prodotta;

§ Riprodurre le caratteristiche fisiche del fascio di elettroni accelerato, in termini di distribuzione spaziale ed energetica, nel punto di fuoruscita in aria del fascio, all'interno dei sistemi di collimazione e all'interno di un fantoccio;

§ Calcolare la distribuzione tridimensionale di dose all'interno del suddetto fantoccio, al variare delle caratteristiche del sistema di collimazione del fascio e del disco assorbitore.

In merito alle attività connesse ai trattamenti con Ultrasuoni Focalizzati guidati da Risonanza Magnetica, è stato sviluppato un protocollo di controlli di qualità inerenti le caratteristiche di funzionamento del sistema ad ultrasuoni e della bobina di rivelazione del segnale RM dedicata ai trattamenti MRgFUS. E' stata studiata la risposta alla terapia per i pazienti trattati per dolore da metastasi ossee, sia usando le scale internazionali e nazionali di valutazione dell'intensità del dolore, che monitorando l'effetto indiretto del trattamento sulla vitalità della lesione, analizzando la variazione di captazione in FDG-PET/CT.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	6	0	4	0	0	0	0	3	0

Principali collaborazioni

- Servizio di Radioterapia, Medicina Nucleare, Medicina Nucleare, e Fisica Sanitaria, H S. Raffaele, Milano.
- LATO - Fondazione HSR-Giglio, Cefalù (PA).
- Centro Bioimmagini Molecolari, Dipartimento Scienze Chirurgiche, Università di Milano Bicocca.
- Servizio di Medicina Nucleare, Radiologia, Radioterapia e Fisica Sanitaria, H S. Raffaele, Milano.
- General Electric Medical Systems.
- New Radiant Technology (NRT), Roma.

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
1	2

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professor e visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
3	0	0	0	0	0	1	4

Tecniche di elaborazione dati e immagini

Commessa:	Tecnologie biomediche in oncologia
Progetto:	Innovazione-integrazione tecnologica in medicina
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	RIZZO GIOVANNA

Risultati conseguiti

Coregistrazione rigida ed elastica di immagini

In un lavoro che ha sfruttato i dati di 30 pazienti con tumore testa collo è stata dimostrata l'esistenza di correlazioni significative tra i valori dell'istogramma Jacobiano calcolato nelle parotidi e i valori dell'istogramma dose-volume corrispondente. L'istogramma dello Jacobiano ha inoltre dimostrato una maggiore correlazione con i valori di dose di indici utilizzati classicamente per questo tipo di

analisi, risultando essere un tool promettente per l'adaptive radiotherapy e per la valutazione e modellazione della tossicità nelle parotidi.

Miglioramento della qualità e dell'accuratezza quantitativa di immagini PET.
La validazione del nuovo algoritmo di ricostruzione incorporante la funzione di risposta (PSF) del tomografo PET è stata effettuata mediante misure con fantocci simulanti, per geometria e distribuzione della sorgente radioattiva, esami clinici di tipo: neurologico, cardiologico ed oncologico.
Le immagini ottenute con il nuovo algoritmo di ricostruzione sono state confrontate con quelle ottenute utilizzando lo stesso algoritmo di ricostruzione in versione convenzionale senza PSF.
I risultati ottenuti hanno mostrato come il nuovo algoritmo permetta di migliorare in modo significativo:
- la qualità dell'immagine PET (migliore risoluzione spaziale, miglior rapporto segnale-rumore),
- l'accuratezza quantitativa.

Sviluppo, valutazione e applicazione di metodi di elaborazione di studi PET-CT e di tecnologie collaborative per la telemedicina in ambito oncologico.
Metodi e software per tele refertazione di studi PET-CT con firma digitale in ambito oncologico.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	4	0	2	0	0	0	0	1	0

Principali collaborazioni
General Electric Medical Systems.

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
1	2

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
1	0	2	0	0	0	1	4

Sviluppo di radiofarmaci ad uso medico

Commessa:	Imaging molecolare
Progetto:	Innovazione-integrazione tecnologica in medicina
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	MATARRESE MARIO

Risultati conseguiti
Radiosintesi di [18F]VC701 (antagonista dei recettori per le benzodiazepine periferiche); [18F]Faza, radiofarmaco per lo studio dell'ipossia tumorale; [11C]PIB, radiofarmaco per lo studio delle placche amiloidi in pazienti affetti da Morbo di Alzheimer; Messa a punto della radiosintesi di [18F] Fluorobenzaldeide, gruppo prostetico da utilizzare nelle fluorurazioni di molecole di natura peptidica. Sviluppo di un precursore idoneo alla marcatura con [18F]Fluorobenzaldeide per lo studio dell'angiogenesi tumorale (peptide CGNRC funzionalizzato). Standard di riferimento del principio attivo imatinib in forma pura. Ottimizzazione delle procedure di elettrodeposizione di Nichel-64 e di produzione di Rame-64 da utilizzare per la sintesi di [64Cu]Cu-ATSM, radiofarmaco per lo studio dell'ipossia tumorale. Progettazione di un secondo reattore da adattare a moduli di sintesi commerciali per sostituzioni nucleofile, utile per multi-step di radiofarmaci. Valutazione e progettazione di un sistema per la produzione di 18F-F2 mediante trasmutazione nucleofila/ elettrofila. Messa a punto delle procedure di elettrodeposizione di Cadmio-110 e produzione preliminare di Indio-110. Start-up della radiofarmacia (C-11 e F-18) per la produzione di radiofarmaci secondo le norme di Buona Preparazione (NBP).

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0

Principali collaborazioni
Per l'ottenimento dei risultati previsti dai progetti di ricerca sono state attivate con profitto della collaborazioni scientifiche con Dipartimenti Farmaco-Chimici delle Università italiane, ed in particolare: Bari, Siena, Pavia e con il - Dipartimento di Scienze Chirurgiche, Sezione di Tecnologie Biomediche, Università degli Studi di Milano-Bicocca, Milano. Queste collaborazioni sono state caratterizzate dalla massima sinergia finalizzata alla sintesi di precursori e standard di molecole che sono state successivamente marcate con Carbonio-11 ed hanno prodotto delle pubblicazioni scientifiche a livello internazionale.

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
2	3

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
1	2	3	0	0	2	4	12

Imaging pre-clinico

Commessa:	Imaging molecolare
Progetto:	Innovazione-integrazione tecnologica in medicina
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	BELLOLI SARA

Risultati conseguiti

I risultati ottenuti con l'imaging PET sono stati interessanti sia nello studio dei tumori che dell'infiammazione nei modelli animali valutati. L'[18F]FDG si è confermato un buon tracciante nella diagnosi dei tumori solidi sia cerebrali che periferici, nel monitoraggio della progressione della malattia e nella valutazione dell'efficacia del trattamento. Nella valutazione dei tumori di origine umana, l'uptake del tracciante nel modello è risultato proporzionale al grado istologico della lesione misurato nel paziente. Inoltre, l'[18F]FDG e la [11C]Colina si sono dimostrati complementari nello studio dell'efficacia del trattamento anti-androgenico in linee cellulari umane di carcinoma prostatico.
Il tracciante [18F]FAZA, ha dato nelle diverse fasi di studio dei tumori risultati diversi dall' [18F]FDG, dimostrando che l'ipossia tessutale è indipendente dalla proliferazione cellulare ed è una caratteristica della progressione dei tumori solidi che correla con la loro aggressività. Nell'infiammazione, l'[18F]FDG si è dimostrato utile nel seguire il processo di intervento macrofagico, sia a seguito dello sviluppo di tumore nella cavità intraperitoneale, sia a seguito di danno da acido nel polmone.
Le analisi PET si sono dimostrate fondamentali nell'avanzamento della comprensione dei meccanismi di malattia sia nello studio dei tumori che dell'infiammazione e hanno permesso di poter pianificare e valutare l'efficacia di possibili terapie innovative paragonate a quelle standard. Inoltre i risultati dei marcatori studiati con la PET sono stati correlati con buona approssimazione a quelli ottenuti dai marcatori studiati in vitro con le tecniche di immunoistochimica.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	1	0	3	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Lo studio sul modello di glioma cerebrale viene svolto in collaborazione con Università di Torino, in cui la parte di messa a punto del modello e di analisi immunoistochimica è stata svolta dal personale afferente all'Università, mentre la parte relativa all'imaging è stata svolta dal gruppo del CNR.
L'acquisizione e l'elaborazione delle immagini PET nel modello di topo trapiantato con tumore polmonare derivante da paziente per la classificazione del gruppo metabolico di appartenenza è stata svolta in collaborazione con il Dipartimento di Scienze Farmacologiche dell'Università degli Studi di Milano.
Il modello di infiammazione polmonare da aspirazione acida è stato svolto in collaborazione con l'Università di Milano-Bicocca e l'Ospedale San Gerardo di Monza.

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
1	1

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	1	2	1	0	0	0	4

Imaging molecolare in oncologia

Commessa:	Imaging molecolare
Progetto:	Innovazione-integrazione tecnologica in medicina
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	MESSA MARIA CRISTINA

Risultati conseguiti

Gli studi 4D PET/TC permettono una misura della distribuzione del radio farmaco 'corretta' per il movimento respiratorio. Mediante tale correzione è possibile ottenere un miglioramento qualitativo e quantitativo delle immagini, che si traduce in un aumento del rapporto segnale/rumore ed una più accurata quantificazione. I risultati raggiunti ad oggi indicano che:
- indici di quantificazione come il SUV (standardize uptake value), che esprimono la concentrazione di radiofarmaco in determinate aree, sono misurati in maniera più accurata nella metodica 4D rispetto a quella statica 3D;
- i valori di SUV misurati in 4D sono più elevati (media del 30%) dei valori di SUV misurati in 3D;
- lo score visivo che esprime la qualità della immagini da parte di più osservatori è mediamente maggiore (di 2-3 volte) nella immagini 4D rispetto a quelle 3D;
- sebbene sia raro evidenziare nuove lesioni in 4D non evidenti in 3D, in circa il 25% dei casi la tecnica 4D permette una maggiore confidenza nella refertazione, spostando l'interpretazione dei reperti da dubbi a certi.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	11	0	0	0	0	0	0	4	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	1

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
2	0	0	0	0	0	2	4

Imaging molecolare in neuropsicofarmacologia

Commessa:	Imaging molecolare
Progetto:	Innovazione-integrazione tecnologica in medicina
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	MORESCO ROSA MARIA

Risultati conseguiti

Le mappe anatomiche di correlazione ottenute nello studio dei pazienti obesi indicano la presenza di correlazione inversa tra il livello dei recettori per gli oppiacei e l'indice di massa corporea e il livello dei recettori e il punteggio del test BUT; mentre indicano correlazione diretta tra il livello recettoriale e la concentrazione di HDL circolanti. Le aree cerebrali interessate sono parte dei circuiti deputati alle componenti fisiologiche (ipotalamo) ed edoniche dell'assunzione di cibo (insula, caudato, talamo, cingolo).
I dati ottenuti dalle analisi parametriche delle immagini PET dei pazienti affetti da Parkinson e demenza di Lewis hanno permesso di identificare le aree di localizzazione dei cluster di attivazione microgliale, che corrispondono principalmente in entrambe le patologie al nucleo caudato e ad alcune regioni corticali, mentre alcune aree come la corteccia occipitale sono peculiari della demenza di Lewis e altre come il nucleo ponte del Parkinson.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Parte delle attività sono svolte in collaborazione con l'Università Vita e Salute del San Raffaele di

Milano, l'Università degli Studi di Milano, il Dipartimento di Farmacologia dell'Università degli Studi Milano-Bicocca e la Fondazione Centro San Raffaele del Monte Tabor.

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	1

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	2	2

Imaging molecolare e proteogenomica

Commessa:	Proteogenomica e bioimaging molecolare in medicina
Progetto:	Innovazione-integrazione tecnologica in medicina
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	CASTIGLIONI ISABELLA

Risultati conseguiti

- 1381 studi PET/CT
- 1654 studi SPECT/CT
- 1920 studi MRI
- 2 studi IORT
- 5 studi MRgFus
- Breast unit (84 pazienti)
- laboratorio di proteogenomica (20 campioni)
- rete informativa
- server database
- protocollo intergrato mammella, 16 pazienti fatti
- metodo di quantificazione di SUV per imaging molecolare.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	2	0	0	0	0	1	0

Principali collaborazioni
- U.O. Medicina Nucleare, Istituto Scientifico Universitario San Raffaele, Milano.
- U.O. di Medicina Nucleare e U.O. di Radioterapia, Istituto H San Raffaele, Milano.
- Dipartimento di Scienze Chirurgiche e Centro di Bioimmagini Molecolari, Università di Milano Bicocca.
- Fondazione Istituto San Raffaele Giglio, Cefalù (PA)

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
1	2

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professor e visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
2	1	2	0	0	0	1	6

Proteomica differenziale per la ricerca di biomarcatori in tessuti patologici e nei fluidi biologici corrispondenti

Commessa:	Proteogenomica e bioimaging molecolare in medicina
Progetto:	Innovazione-integrazione tecnologica in medicina
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	GELFI CECILIA

Risultati conseguiti
Definizione di un set di 7 marcatori differenzialmente espressi nelle pazienti con tumore mammario positive e negative ad FDG.
Definizione del contributo della disfunzione metabolica mitocondriale legata all'assenza di col VI-/-, e contributo dei diversi muscoli nella progressione di malattia, manoscritto in preparazione.
Definizione delle molecole variate e del contributo dell'import proteico modificato in corso di invecchiamento(manoscritto in preparazione)
Determinazione delle spot differenzialmente deregolate in muscolo cardiaco di topi con infiammazione polmonare indotta.
Identificaziane delle molecole coinvolte nell'adattamento del muscolo cardiaco all'ipossia cronica (manoscritto sottoposto).
Definizione del protocollo di immunodeplezione e che prevede l'uso di colonne con 13 anticorpi legati in grado di immunoassorbire le proteine più abbondanti e delle resine più adatte al protocollo MALDI profiling (lavoro sottomesso).

E' stato definito il profilo proteomico differenziale.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni
Università di Padova: Prof. Bernardi, prof. Bonaldo, prof, Lanfranchi
Università di Ferrara, Prof. Ferlini
Università di Milano: Prof. Anastasia
Università Bicocca: Prof. Alberghina
Imperial College of London: Prof. Dr. Mike Grocott
Harvard Medical School: Prof. Anversa, Prof. Annarosa Leri
Humbold Hospital: Prof. Felsemberg
Istituto Scientifico San Raffaele, Milano
Fondazione San Raffele Giglio, Cefalù (PA)
LATO, Cefalù (PA)

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	1

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore e visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
1	0	0	1	0	0	6	8

Studio dei meccanismi molecolari cellulari implicati nella risposta alle radiazioni ionizzanti

Commessa:	Proteogenomica e bioimaging molecolare in medicina
Progetto:	Innovazione-integrazione tecnologica in medicina
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	RIPAMONTI MARILENA

Risultati conseguiti
Sono state identificate mediante spettrometria di massa, MALDI Tof/Tof, le proteine che dopo

analisi statistica risultano essere differenzialmente espresse nella linea cellulare di carcinoma mammario, MCF-7, dopo trattamento giornaliero con radiazioni ionizzanti a 2 Gy ed a 8 Gy. L'analisi proteomica, mediante 2D-DIGE è stata eseguita anche sulla linea di cellule epiteliali da tessuto mammario sano, MCF10A, sottoposta a frazioni giornaliere di 2Gy o 8Gy. L'analisi delle immagini delle mappe proteiche ottenute, mediante software specifico, Progenesis SameSpots (Nonlinear Dynamics) ha evidenziato 160 proteine statisticamente variate nel trattamento con frazioni da 2 Gy e 108 proteine statisticamente variate nel trattamento con frazioni da 8 Gy.
I meccanismi molecolari che intervengono nella cellula nelle fasi immediatamente successive all'irradiamento, in risposta al danno principalmente a carico del DNA e che determinano il destino stesso della cellula, sono stati studiati mediante la tecnica western blot. La fosforilazione delle proteine, rappresenta spesso un meccanismo che trasduce un segnale all'interno della cellula. Le proteine coinvolte nel meccanismo di risposta delle cellule alle radiazioni ionizzanti e la loro forma fosforilata, sono state riconosciute utilizzando anticorpi specifici, ed il segnale rivelato mediante chemiluminescenza è stato quantizzato. I risultati di questo studio preliminare sulla linea cellulare MCF-7, hanno permesso di valutare le variazioni di espressione ed attivazione di alcune proteine (Ataxia Telangiectasia Mutated, p53, Chk2, Bcl-2, Bax e Survivin) nel tempo in relazione alla dose assorbita di radiazioni ionizzanti.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni
- Dipartimento di Scienze e Tecnologie Biomediche, Università degli Studi di Milano, collaborazione con la Prof.ssa Cecilia Gelfi per l'identificazione di proteine mediante MALDI Tof/Tof.
- Istituto Scientifico San Raffaele (Milano), collaborazione con la Dott.ssa Nadia Di Muzio, Primario del Reparto di Radioterapia.

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
1	1

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	1	0	0	0	0	1

Studi di genomica e proteomica sui meccanismi molecolari di azione di un onco-suppressore e di un oncogene

Commessa:	Proteogenomica e bioimaging molecolare in medicina
Progetto:	Innovazione-integrazione tecnologica in medicina
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	BEGUINOT LAURA

Risultati conseguiti
A) Nel corso del 2010 abbiamo messo a punto il sistema tet on tet off per esprimere transitoriamente HD-PTP in fibroblasti normali MEF in modo da evitare il problema della perdita dei cloni dovuta alla possibile attività onco-soppressicre della tirosino-fosfatasi HD-PTP. Abbiamo ottenuto diversi cloni in cui abbiamo identificato per immno-precipitazione alti livelli di espresione di HD-PTP solo dopo rimozione della tetraciclina. Questi cloni sono in fase di caratterizzazione biochimica e funzionale.
B) Nel corso del 2010 abbiamo anche messo a punto con successo l'espressione di un HD-PTP siRNA per ridurne drasticamente l'espressione. Abbiamo infatti raggiunto una riduzione del 70-90% dell'espressione di HD-PTP. Abbiamo pertanto utilizzato 2 linee cellulari umane, cellule ECV (cellule endoteliali) e J82 (cellule di carcinoma della vescica) che esprimono HD-PTP a livelli relativamente alti ed è quindi apprezzabile la riduzione dell'espressione.
Abbiamo quindi dimostrato 3 punti importanti.
1) le cellule con espressione di HD-PTP SiRNA sopravvivono ed hanno caratteristiche morfologiche, di crescita e funzionali molto simili alle cellule parentali.
2) Sia nelle ECV che nelle J82 la riduzione di HD-PTP con siRNA riduce del 50-70% l'espressione basale del recettore dell' EGF (EGF-R). Abbiamo dimostrato che la sintesi di EGF-R è uguale in cellule parentali e con SiRNA. In letteratura è ipotizzato che HD-PTP sia coinvolta nel riciclo dell'EGF-R. Quindi abbiamo dimostrato che la riduzione del livello di EGF-R è dovuto ad una aumentata degradazione dell'EGF-R, a conferma che HD-PTP è coinvolta nel normale riciclo dell'EGF-R.
3) Abbiamo inoltre dimostrato che dopo stimolazione con EGF per tempi brevi,15 min, il recettore dell'EGF si fosforila in entrambe le linee e non viene degradato in cellule parentali, come avevamo già dimostrato in passato in altree linee tumorali umane. Viceversa in soli 15 minuti in cellule con HD-PTP siRNA l'EGF-R si riduce di circa l'80- 90% ad indicazione che l'internalizzazione e la degradazione di EGF-R sono accelerate molto drasticamente in assenza di HD-PTP. In condizioni normali la degradazione dell'EGF-R richiede circa 60 minuti o più in tali cellule.
Questi dati preliminari non stati ancora pubblicati, ma sono utilizzati per la tesi di dottorato della Dr.ssa Erika Baldoli.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni
Collaborazione pivotale con la Prof.ssa Jeanette Maier ed la Dr.ssa Erica Baldoli sullo studio del ruolo di HD-PTP in cellule angiogeniche tumorali e dell'espressione di SiRNA in cellule angiogeniche e in cellule tumorali umane.
Collaborazione con Jose Gargia Manteiga (Dipartimento di Biologia Molecolare e Genetica Funzionale, nel laboratorio del prof. Roberto Sitia) sulla continuazione degli studi di espressione di HD-PTP con sistema tet on tet offf che il suddetto aveva messo a punto quando lavorava nel mio laboratorio.

FONDAZIONE CENTRO S. RAFFAELE DEL MONTE TABOR
Collaborazioni sia su base teorica che tecnica su metodologie di biochimica e di biologia molecolare e cellulare per studiare sia il ruolo di EGF-R che quello di HD-PTP con il Dipartimento di Biologia Molecolare e Genomica Funzionale diretto dal Prof Roberto Sitia e l'Unità di Genetica Molecolare del Prof. F. Blasi. In aggiunta cicli settimanali di seminari e di discussione di lavori su giornali con alto impact factors per capire come affrontare nuove problematiche.

UNIVERSITA VITA-SALUTE SAN RAFFAELE
Collaborazioni sia su base teorica che tecnica su metodologie di biochimica e di biologia molecolare e cellulare per studiare sia il ruolo di EGF-R che quello di HD-PTP con il Dipartimento di Biologia Molecolare e Genomica Funzionale diretto dal Prof Roberto Sitia e l'Unità di Genetica Molecolare del Prof. F. Blasi. In aggiunta cicli settimanali di seminari e di discussione di lavori su giornali con alto impact factors per capire come affrontare nuove problematiche.

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
1	1

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
1	1	0	1	0	0	1	4

Attività RSTL

Valutazione funzionale non invasiva della risposta metabolica e cardiocircolatoria all'esercizio in pazienti con miopatie metaboliche

Responsabile:	MARZORATI MAURO

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Principali risorse strumentali utilizzate

Elenco pubblicazioni dell'Istituto

Articoli ISI

1	Di Tommaso L. 1, Tresoldi D. 2, Destro A. 3, Comi P. 4, Morbiducci U. 5, Roncalli M. 1, Rizzo G. 2 - 3-D study of capsular invasion in follicular thyroid tumor. A novel approach to an old dilemma - *PATHOLOGICA*, Vol. 102, Pagg. 93-95
2	Pizzimenti S. 1, Menegatti E. 2, Berardi D. 2, Toaldo C. 1, Pettazzoni P. 1, Minelli R. 1, Giglioni B. 3, Cerbone A. 1, Dianzani M.U. 1, Ferretti C. 4, Barrera G. 1 - 4-Hydroxynonenal, a lipid peroxidation product of dietary polyunsaturated fatty acids, has anticarcinogenic properties in colon carcinoma cell lines through the inhibition of telomerase activity. - *JOURNAL OF NUTRITIONAL BIOCHEMISTRY*, Vol. 21, Pagg. 818-826
3	Dell'Acqua F. 1,2,3,4, Scifo P. 1,2, Rizzo G. 2.5, Catani M. 4, Simmons A. 3,4, Scotti G. 1, Fazio F. 2,6 - A Modified Damped Richardson Lucy Algorithm to Reduce Isotropic Background Effects in Spherical Deconvolution - *NEUROIMAGE*, Vol. 49, Pagg. 1446-1458
4	Gussoni M. 1, Cremonini M.A. 2, Vezzoli A. 3, Greco F. 4, Zetta L. 4 - A quantitative method to assess muscle tissue oxygenation 'in vivo' by monitoring (1)H-NMR myoglobin resonances. - *ANALYTICAL BIOCHEMISTRY*, Vol. 400, Pagg. 33-45

5	Matarrese M. 1,3, Bedeschi P. 2, Scardaoni R. 3, Sudati F. 1, Savi A. 1, Pepe A. 1, Masiello V. 1, Todde S. 1, Gianolli L. 1, Messa C. 1, Fazio F. 1 - Automated production of copper radioisotopes and preparation of high specific activity [(64)Cu]Cu-ATSM for PET studies. - *APPLIED RADIATION AND ISOTOPES*, Vol. 68, Pagg. 5-13
6	Rigamonti A.E. 1, Agosti F. 2, De Col A. 2, Marazzi N. 2, Lafortuna C.L. 3, Cella S.G. 1, Muller E.E. 1, Sartorio A. 2 - Changes in plasma levels of ghrelin, leptin and other hormonal and metabolic parameters following standardized breakfast, lunch and physical exercise before and after a multidisciplinary weight-reduction intervention in obese adolescents. - *JOURNAL OF ENDOCRINOLOGICAL INVESTIGATION*, Vol. 33, Pagg. 633-639
7	Picchio M. 1,2, Giovannini E. 1, Crivellaro C. 2, Gianolli L. 1, Muzio N.D. 2, Messa C. 2,4,5 - Clinical evidence on PET/CT for radiation therapy planning in prostate cancer. - *RADIOTHERAPY AND ONCOLOGY*, Vol. 96, Pagg. 347-350
8	Nobili F. 1, Campus C. 2, Arnaldi D. 1, De Carli F. 3, Cabassi G. 1, Brugnolo A. 1, Dessi B. 1, Morbelli S. 4, Sambuceti G. 4, Abbruzzese G. 5, Rodriguez G. 1 - Cognitive-nigrostriatal relationships in de novo, drug-naïve Parkinson's disease patients: A [I-123]FP-CIT SPECT study. - *MOVEMENT DISORDERS*, Vol. 25, Pagg. 35-43
9	Alongi F. 1,2, Deli A.M. 1, Ferreri A. 4, Rosso A. 3, Cozzarini C. 1, Fallanca F. 5, Berardi G. 1, Schipani S. 1, Gianolli L. 5, Guazzoni G. 6, Di Muzio N. 1 - Consolidation radiotherapy for a rare case of extra-nodal mucosa-associated lymphoid tissue non hogkin's lymphoma synchronous with prostate adenocarcinoma. - *TUMORI*, Vol. 96, Pagg. 498-502
10	Bettinardi V. 1,4, Picchio M. 1,4, Di Muzio N. 2, Gianolli L. 1, Gilardi M.C. 1,3,4, Messa C. 3,4,5.6 - Detection and compensation of organ/lesion motion using 4D-PET/CT respiratory gated acquisition techniques. - *RADIOTHERAPY AND ONCOLOGY*, Vol. 96, Pagg. 311-316
11	Proverbio A.M. 1, Del Zotto M. 2, Zani A. 3 - Electrical neuroimaging evidence that spatial frequency-based selective attention affects V1 activity as early as 40-60 ms in humans. - *BMC NEUROSCIENCE*, Vol. 11, Pagg. 59-
12	Proverbio A.M. 1, Riva F. 1, Martin E. 1, Zani A. 2 - Face coding is bilateral in the female brain - *PLOS ONE*, Vol. 5, Pagg. e11242-
13	Lazzer S. 1,2, Lafortuna C. 3, Busti C. 1, Galli R. 1, Tinozzi T. 4, Agosti F. 1, Sartorio A. 1,5 - Fat oxidation rate during and after a low- or high-intensity exercise in severely obese Caucasian adolescents. - *EUROPEAN JOURNAL OF APPLIED PHYSIOLOGY*, Vol. 108, Pagg. 383-391
14	Messa C, 1-3, Nestle U. 4 - Foreword - *QUARTERLY JOURNAL OF NUCLEAR MEDICINE AND MOLECULAR IMAGING*, Vol. 54, Pagg. 453-
15	Sartorio A. 1,2, Lafortuna C.L. 3, Maffiuletti N.A. 4, Agosti F. 1, Marazzi N. 1, Rastelli F. 5, Rigamonti A.E. 6, Muller E.E. 6 - GH responses to two consecutive bouts of whole body vibration, maximal voluntary contractions or vibration alternated with maximal voluntary contractions administered at 2-h intervals in healthy adults. - *GROWTH HORMONE & IGF RESEARCH*, Vol. 20, Pagg. 416-421
16	Salvadego D.1, Lazzer S. 1, Busti C. 2, Galli R. 2, Agosti F. 2, Lafortuna C. 3, Sartorio A. 2, Grassi B. 1 - Gas exchange kinetics in obese adolescents. Inferences on exercise tolerance and prescription - *AMERICAN JOURNAL OF PHYSIOLOGY-REGULATORY INTEGRATIVE AND COMPARATIVE PHYSIOLOGY*, Vol. 299, Pagg. R1298-R1305
17	Picchio M. 1,5, Mangili G. 2, Samanes Gajate A.M. 1, De Marzi P., Spinapolice E.G, Mapelli P., Giovacchini G., Sigismondi C., Viganò R., Sironi S. 4, Messa C. 4,5 - High-grade endometrial cancer: value of [18F]FDG PET/CT in preoperative staging. - *NUCLEAR MEDICINE COMMUNICATIONS*, Vol. , Pagg. -
18	Rapisarda E. 1,2,3, Bettinardi V. 1,2, Thielemans K. 4 and Gilardi MC. 1,2,5 - Image-based point spread function implementation in a fully 3D OSEM reconstruction algorithm for PET - *PHYSICS IN MEDICINE AND BIOLOGY*, Vol. 55, Pagg. 1431-1451

19	Bellani G. 1,2, Guerra L. 3, Pesenti A. 1,2, Messa C. 3,4,5 - Imaging of lung inflammation during severe influenza A: H1N1. - *INTENSIVE CARE MEDICINE*, Vol. 36, Pagg. 717-718
20	Alongi F. 1,3, Bolognesi A. 2, Samanes Gajate A.M. 4, Motta M. 2, Landoni C. 4, Berardi G. 2, Gianolli L. 4, Di Muzio N. 3 - Inflammatory pseudotumor of mediastinum treated with tomotherapy and monitored with FDG-PET/CT: case report and literature review - *TUMORI*, Vol. 96, Pagg. 322-326
21	Girtler N. 1,2, Casari E.F. 2, Brugnolo A. 1, Cutolo M. 3, Dessi B. 1, Guasco S. 2, Olmi C. 2, De Carli F. 4 - Italian validation of the Wagnild and Young Resilience Scale: a perspective to rheumatic diseases. - *CLINICAL AND EXPERIMENTAL RHEUMATOLOGY*, Vol. 28, Pagg. 669-678
22	Costa D. 1,2, Biticchi R. 1,2, Negrini S. 4, Tasso R. 1,2, Cancedda R. 1,2, Descalzi F. 2,3, Pennesi G. 1,2, Tavella S. 1,2 - Lipocalin-2 controls the expression of SDF-1 and the number of responsive cells in bone - *CYTOKINE*, Vol. 51, Pagg. 47-52
23	Moriggi M. 1, Vasso M. 1,2, Fania C.1, Capitanio D. 1, Bonifacio G. 1,2, Salanova M. 3, Blottner D. 3, Rittweger J. 4, Felsenberg D. 5, Cerretelli P. 6, Gelfi C. 1,6 - Long term bed rest with and without vibration exercise countermeasures: Effects on human muscle protein dysregulation. - *PROTEOMICS*, Vol. 10, Pagg. 3756-3774
24	Lafortuna C.L. 1, Lazzer S. 2, Agosti F. 3, Busti C. 3, Galli R. 3, Mazzilli G. 4, Sartorio A. 3,4 - Metabolic responses to submaximal treadmill walking and cycle ergometer pedalling in obese adolescents. - *SCANDINAVIAN JOURNAL OF MEDICINE & SCIENCE IN SPORTS*, Vol. 20, Pagg. 630-637
25	Marini C. 1, Bezante G. 2, Gandolfo P. 3, Modonesi E. 2, Morbelli S.D. 3, Depascale A. 4, Rollando D. 2, Maggi D. 4, Albertelli M. 4, Armonino R. 3, Balbi M. 2, Brunelli C. 2, Cordera R. 4, Sambuceti G. 3,5 - Optimization of flow reserve measurement using SPECT technology to evaluate the determinants of coronary microvascular dysfunction in diabetes - *EUROPEAN JOURNAL OF NUCLEAR MEDICINE AND MOLECULAR IMAGING*, Vol. 37, Pagg. 357-367
26	Bettinardi V. 1,2, Picchio M. 1,2, Di Muzio N. 3, Gianolli L. 1, Messa C. 2,4,5,6, Gilardi M.C. 1,2,4 - PET/CT for radiotherapy: image acquisition and data processing. - *QUARTERLY JOURNAL OF NUCLEAR MEDICINE AND MOLECULAR IMAGING*, Vol. 54, Pagg. 455-475
27	Toaldo C. 1, Pizzimenti S. 1, Cerbone A. 1, Pettazzoni P. 1, Menegatti E. 2, Daniela B. 2, Minelli R. 1, Giglioni B. 3, Dianzani M.U. 1, Ferretti C. 4, Barrera G. 1 - PPARgamma ligands inhibit telomerase activity and hTERT expression through modulation of the Myc/Mad/Max network, in colon cancer cells. - *JOURNAL OF CELLULAR AND MOLECULAR MEDICINE*, Vol. 14, Pagg. 1347-1357
28	Giovacchini G. 1, Picchio M. 2, Scattoni V. 3, Garcia Parra R. 1, Briganti A. 3, Gianolli L. 2, Montorsi F. 1, Messa C. 1,4,5 - PSA doubling time for prediction of [(11)C]choline PET/CT findings in prostate cancer patients with biochemical failure after radical prostatectomy. - *EUROPEAN JOURNAL OF NUCLEAR MEDICINE AND MOLECULAR IMAGING*, Vol. 37, Pagg. 1106-1116
29	Ippolito D. 1,2, Sironi S. 1,2, Pozzi M. 1,3, Antolini L. 1,4, Invernizzi F. 1,2, Ratti L. 1,3, Leone E.B. 1,5, Fazio F. 1,6,7 - Perfusion CT in cirrhotic patients with early stage hepatocellular carcinoma: assessment of tumor-related vascularization. - *EUROPEAN JOURNAL OF RADIOLOGY*, Vol. 73, Pagg. 148-152
30	Giovacchini G. 1, Picchio M. 2, Coradeschi E. 1, Bettinardi V. 2, Gianolli L. 2, Scattoni V. 3, Cozzarini C. 4, Di Muzio N. 4, Rigatti P. 3, Fazio F. 1,2,4, Messa C. 1,5,6 - Predictive factors of [(11)C]choline PET/CT in patients with biochemical failure after radical prostatectomy. - *EUROPEAN JOURNAL OF NUCLEAR MEDICINE AND MOLECULAR IMAGING*, Vol. 37, Pagg. 301-309

31	Perna L. 1, Alongi F. 2,3, Fiorino C.1, Broggi S. 1, Cattaneo G.M. 1, Cozzarini C. 2, Di Muzio N. 2, Calandrino R. 1 - Predictors of acute bowel toxicity in patients treated with IMRT whole pelvis irradiation after prostatectomy. - *RADIOTHERAPY AND ONCOLOGY*, Vol. 97, Pagg. 71-75
32	Lafortuna C.L. 1, Adorni F. 2, Agosti F. 3, De Col A. 3, Sievert K. 5, Siegfried W. 5, Sartorio A. 3,4 - Prevalence of the metabolic syndrome among extremely obese adolescents in Italy and Germany. - *DIABETES RESEARCH AND CLINICAL PRACTICE*, Vol. 88, Pagg. 14-21
33	Alongi F. 1,2,3, Di Muzio N.2 - Radiobiology and molecular oncology: how are they changing radiotherapy in clinical practice? - *TUMORI*, Vol. 96, Pagg. 175-177
34	Marini C. 1, Giusti M. 2, Armonino R. 3, Ghigliotti G. 4, Bezante G. 4, Vera L. 2, Morbelli S. 3, Pomposelli E. 3, Massollo M. 3, Gandolfo P. 3, Minuto F. 2, Sambuceti G. 3 - Reduced coronary flow reserve in patients with primary hyperparathyroidism: a study by G-SPECT myocardial perfusion imaging. - *EUROPEAN JOURNAL OF NUCLEAR MEDICINE AND MOLECULAR IMAGING*, Vol. 37, Pagg. 2256-2263
35	Lazzer S.1 ,2, Bedogni G. 3, Lafortuna C.L. 4, Marazzi N. 1, Busti C. 1, Galli R. 1, De Col A. 1, Agosti F. 1, Sartorio A. 1,5 - Relationship Between Basal Metabolic Rate, Gender, Age, and Body Composition in 8,780 White Obese Subjects. - *OBESITY*, Vol. 18, Pagg. 71-78
36	Porcelli S. 1,2, Marzorati M.1, Lanfranconi F. 3, Vago P. 3, Pisot R. 4, Grassi B. 5 - Role of skeletal muscles impairment and brain oxygenation in limiting oxidative metabolism during exercise after bed rest. - *JOURNAL OF APPLIED PHYSIOLOGY*, Vol. 109, Pagg. 101-111
37	Ghio M. 1, Tettamanti M. 2,3,4,5 - Semantic domain-specific functional integration for action-related vs. abstract concepts - *BRAIN AND LANGUAGE*, Vol. 112, Pagg. 223-232
38	Belavy DL 1, Bock O 1, Börst H 1, Armbrecht G 1, Gast U 1, Degner C 1, Beller G 1, Soll H 2, Salanova M 3, Habazettl H. 4, Heer M 5, de Haan A 6, Stegeman DF 6,7, Cerretelli P 8, Blottner D 3, Rittweger J 9, Gelfi C 10, Kornak U 11, Felsenberg D 1 - The 2(nd) Berlin BedRest Study: protocol and implementation. - *JOURNAL OF MUSCULOSKELETAL & NEURONAL INTERACTIONS*, Vol. 10, Pagg. 207-219
39	Fiorini C. 1, Gola A. 1, Peloso R. 1, Longoni A. 1, Lechner P. 2, Soltau H. 2, Strüder L. 3, Ottobrini L. 4, Martelli C. 4, Lui R. 4, Madaschi L. 5, Belloli S. 6 - The DRAGO gamma camera. - *REVIEW OF SCIENTIFIC INSTRUMENTS*, Vol. 81, Pagg. 044301-
40	Massollo M. 1, Podestà M. 3, Marini C. 4, Morbelli S. 1, Cassanelli C. 3, Pinto V. 3, Ubezio G. 3, Curti G. 1, Uccelli A. 2,5, Frassoni F. 2,3, Sambuceti G. 1,2 - The contact with the bone marrow microenvironment readdresses the fate of transplanted hematopoietic stem cells - *EXPERIMENTAL HEMATOLOGY*, Vol. 38, Pagg. 968-977
41	Proverbio A.M. 1, Riva F. 1, Zani A. 2 - When neurons do not mirror the agent's intentions: Sex differences in neural coding of goal-directed actions. - *NEUROPSYCHOLOGIA*, Vol. , Pagg. -
42	Briganti A. 1, Passoni N. 1, Ferrari M. 1, Capitanio U. 1, Suardi N. 1, Gallina A. 1, Pozzo L.F. 2, Picchio M. 3, Di Girolamo V. 1, Salonia A. 1, Gianolli L. 3, Messa C. 4, Rigatti P. 1, Montorsi F. 1 - When to Perform Bone Scan in Patients with Newly Diagnosed Prostate Cancer: External Validation of the Currently Available Guidelines and Proposal of a Novel Risk Stratification Tool. - *EUROPEAN UROLOGY*, Vol. 57, Pagg. 551-558
43	Marini C. 1, Benedettini di Poggio M. 2, Pomposelli E. 3, Marchese R. 2, Nobili F. 4, Morbelli S.D. 3, Villa G. 3, Abbruzzese G. 2, Sambuceti G. 3,5 - Whole body and cardiac metaiodobenzylguanidine kinetics in Parkinson disease and multiple system atrophy: implications for the diagnostic role of imaging. - *CLINICAL NUCLEAR MEDICINE*, Vol. 35, Pagg. 311-316

44	Ponzini R. 1, Vergara C. 2, Rizzo G. 3, Veneziani A. 4, Roghi A. 5, Vanzulli A. 6, Parodi O. 6,7, Redaelli A. 8 - Womersley Number-Based Estimates of Blood Flow Rate in Doppler Analysis: In Vivo Validation by Means of Phase-Contrast MRI - *IEEE TRANSACTIONS ON BIOMEDICAL ENGINEERING*, Vol. 57, Pagg. 1807-1815
45	Giovacchini G. 1, Picchio M. 2, Briganti A. 3, Cozzarini C. 4, Scattoni V. 3, Salonia A. 3, Landoni C. 2, Gianolli L. 2, Di Muzio N. 4, Rigatti P. 3, Montorsi F. 3, Messa C. 1, 5,6 - [(11)C]Choline Positron Emission Tomography/Computerized Tomography to Restage Prostate Cancer Cases With Biochemical Failure After Radical Prostatectomy and No Disease Evidence on Conventional Imaging. - *JOURNAL OF UROLOGY*, Vol. 184, Pagg. 938-943
46	Alongi F. 1-3, Schipani S.1, Gajate A.M. 4, Rosso A. 1, Cozzarini C. 1, Fiorino C. 5, Alongi P. 6, Picchio M. 4, Gianolli L. 4, Messa C. 7, Di Muzio N. 1 - [11C]choline-PET-guided helical tomotherapy and estramustine in a patient with pelvic-recurrent prostate cancer: local control and toxicity profile after 24 months. - *TUMORI*, Vol. 96, Pagg. 613-617

Articoli non ISI

1	Proverbio A.M. 1, Riva F. 1,2, Martin E., Zani A. - Neural markers of opposite-sex bias in face processing - *Frontiers in Psychology: Perception Science*, Vol. 1, Pagg. 1-12
2	Caranti D.A. 1,2, Sartorio A. 5,6, de Piano A. 1, Tock L. 1, Lederman H. 4, Minocci A. 5, Agosti F. 5, Patrizi A 5, de Mello M.T. 1,2,3, Tufik S. 3, Lafortuna C. 7, Damaso A.R. 1,2 - Visceral adiposity cut-off points to indicate risk factor to develop the nonalcoholic fatty liver disease in Brazilian and Italian obese adolescents - *e-SPEN (European e-Journal of Clinical Nutrition and Metabolism)*, Vol. 5, Pagg. e238-e242

Articoli in atti di Convegno

1	Morbiducci U. 1, Ponzini R. 2, Rizzo G. 3,5, Cadioli M. 4, Esposito A. 5, De Cobelli F. 5, Del Maschio A. 5, Montevecchi F. 1, Redaelli A. 6 - 7D PC MRI to study helical blood flow in human aorta - *22nd International MR Angiography Conference*, Seul (South Korea)
2	Russo G. 1,2, Messana D. 1, Alongi F. 2,5, Arnetta G. 3, Casarino C. 3, Candiano G. 3, Spiccia P. 3, Messa C. 2,3,4,6, Borasi G. 3, Gilardi M.C. 2,4,5 - Applicazioni delle tecnica di Imaging con Risonanza Magnetica nel trattamento con Ultrasuoni Focalizzati - *Conferenza SIF 2010*, Bologna
3	Russo G. 1,2, Messana D. 1, Alongi F. 2,5, Arnetta G. 3, Casarino C. 3, Candiano G. 3, Spiccia P. 3, Messa C. 2,3,4,6, Borasi G. 3, Gilardi M.C. 2,4,5 - Applicazioni delle tecnica di Imaging con Risonanza Magnetica nel trattamento con Ultrasuoni Focalizzati - *III Forum Mediterraneo di Fisica Medica - Fisica, Tecnologia e Medicina*, Terrasini (PA)
4	Salvadego D., Lazzer S., Porcelli S., Marzorati M., Rejc E., Šimuni B., Pišot R., Di Prampero P.E., Grassi B. - Bed rest impairs skeletal muscle oxidative function independently from constraints related to cardiovascular O2 delivery - *XXXIX European Muscle Conference*, Abano Terme (PD)
5	Russo G. 1, Casarino C. 2, Arnetta G. 2, Candiano G. 2, Spiccia P. 2, Alongi F. 1, Borasi G. 2, Messa C. 1,2, Gilardi M.C. 1 - Dose distribution optimization with novac7 using the protection disc in breast ELIOT: a Monte Carlo - GEANT4 study - *6th Internatinal Conference of the International Society of Intraoperative Radiation Therapy*, Fairmont Scottsdale, Arizona (
6	di Prampero P.E., Rejc E., Lazzer S., Antonutto G., Salvadego D., Grassi B., Porcelli S., Marzorati M., Simunic B., Pisot R. - Effetto dell'allettamento prolungato (Bed Rest) sul deficit bilaterale e sulla massima potenza esplosiva degli arti inferiori - *XXIII Convegno Nazionale A.I.M.A.S.*, Pozzuoli (NA)

7	Lafortuna CL, Pera F, Chiavaroli S, Rastelli F, De Angeli M, Agosti F, Patrizi A, Sartorio A. - Energy cost and cardiovascular response to upper and lower limb rhythmic exercise with different equipments in normal-weight and severely obese individuals - *XXXIV Giornate Endocrinologiche Pisane*, Pisa
8	Sartorio A, Lafortuna CL, Busti C, Galli R, Tinozzi T, Mazzilli G, Agosti F, Lazzer S. - Fat oxidation rate during and after a low- or high- intensity exercise in severely obese Caucasian adolescents. - *XXXIV Giornate Endocrinologiche Pisane*, Pisa
9	Marzorati M., Porcelli S., Belletti M., Grassi B., Morandi L. - Improved exercise tolerance after enzyme replacement therapy in late-onset glycogen-storage disease type II: report of a case. - *Muscle fatigue in neuromuscular disorders: pathogenic mechanisms and treatment*, Pisa
10	Moresco RM, Rizzo G, Sartorio A, Agosti F, Panzacchi A, Turolla E, Matarrese M, Fazio F, Lafortuna CL. - In vivo evaluation of mu-opioid receptors in obesity: a PET study. - *12th Annual Meeting Innternational Society of Addiction Medicine (ISAM)*, Monza
11	Rubinacci A. 1, Scalco E. 2, Tresoldi D. 2, Villa I. 1, Moro G.L. 3, Fraschini G.F. 3, Rizzo G. 2,4 - Le caratteristiche strutturali e materiali del collo femore nell'artrosi primaria e nell'osteoporosi: analisi automatica dei descrittori mediante pQCT - *X Congresso Nazionale SIOMMMS*, Brescia
12	Valtorta S. 1,3, Ronchetti F. 5, Lo Dico A. 2,3,9, Politi L.S. 6, Masiello V. 2-4, Matarrese M. 2-4, Zenga F. 7, Zara G.P. 8 , Scotti G. 6, Mauro A. 5, Moresco R.M. 2-4 - MI in Cancer Biology – Visualisation of Extra- and Intracellular Processes PET and MRI studies applied on characterization of Fisher/F98 rat glioma model - *5th European Molecular Imaging Meeting*, Varsavia (Polonia)
13	Tresoldi D. 1, Scalco E. 1, Rubinacci A. 2, Villa I. 2, Moro G.L. 3, Rizzo G. 1 - Metodo di analisi automatica dei compartimenti corticale e trabecolare del collo femore mediante pQCT - *X Congresso nazionale SIOMMMS*, Brescia
14	Storchi R. 1, Zippo A.G. 2, Caramenti G. 3, Valente M. 4, Jianyi Lin 2, Biella G.E.M. 4 - Modeling neuronal ensemble firing activity through intermittent chaos - *IEEE Fifth International Conference on Bio-Inspired Computing: Theories and Applications (BIC-TA)*, Changsha (China)
15	Zaccaria G.M. 1, De Luca E. 2, Rizzo G. 3, Ponzini R. 4, Santoro M. 2, Morbiducci U. 1 - Non-invasive tool to assess hearth rhythm in zebrafish embryos - *Congresso Nazionale di Bioingegneria 2010*, Torino
16	Russo G. 1,2, Casarino C. 3, Arnetta G. 3, Candiano G. 3, Spiccia P. 3, Alongi F. 2,5, Borasi G. 3, Messa C. 2,4,6, Gilardi M.C. 2,4 - Ottimizzazione della dose nella radioterapia intra-operatoria del tumore mammario tramite simulazione Monte Carlo-Geant4 - *Conferenza SIF 2010*, Bologna
17	Valtorta S.1,8, Lo Dico A. 1,9, Zenga F. 4, Zara G.P. 5., Mauro A. 4,6, Politi L. 7, Moresco R.M.1-3 - PET and MR studies applied on characterization of rat glioma models - *HSR Annual Retreat*, Stresa
18	Castiglioni I., Gilardi M.C., Messa C.. - Physics in the era of Molecular Imaging. - *XCVI Congresso Nazionale della Società Italiana di Fisica*, Bologna
19	Gallivanone F., Stefano A., Canevari C., Messa C., Gianolli L., Castiglioni I. and Gilardi M.C. - RC-based partial volume correction for PET-CT clinical oncological studies - *II Congresso Nazionale di Bioingegneria (GNB)*, Torino
20	Faggiano E., Fiorino C. and Rizzo G. - The Monte Carlo method for the evaluation of automatic recontouring algorithms accuracy - *3rd International Conference Biomedical Engineering and Informatics 2010*, Yantai (Cina)
21	Salvadego D., Lazzer S., Marzorati M., Porcelli S., Rejc E., Pisot R., di Prampero P.E., Grassi B. - The role of skeletal muscle in limitation of maximal O2 uptake following bed rest - *Life in space for life on earth*, Trieste

22	Faggiano E. 1,2,3, Catteneo M. 4, Dell'Oca I. 5, Rizzo G. 1,6 - Validation of an elastic registration techniques to estimate anatomical lung modifications in tomotherapy - *Congresso Nazionale di Bioingegneria 2010*, Torino

Libri

1	Proverbio A.M. & Zani A. - Electromagnetic indices of Language processing - *M. Balconi (Ed. by): "Neuropsychology of communication"*, Springer-Verlag Italia, Milano

Principali risorse strumentali dell'Istituto

Le principali risorse strumentali dell'Istituto sono:
Commessa ME.P01.002 - Fattori cardiovascolari e muscolari limitanti l'attività fisica
- Dinamometro isocinetico che consente di effettuare misure di forza a carico delle principali catene funzionali muscolari in condizioni isometriche e isocinetiche, permettento la valutazione di caratteristiche intrinseche della contrattilità.
- Piattaforma dinanomettica consente la misura in condizioni dinamiche e quasi-statiche delle tre componenti ortogonali di una forza, durante fasi del passo, o gesti motori dinamici sul posto (es. salto in alto da fermo).
- Metabolimetro SensorMedics Vmax229: analizzatore di scambi gassosi (consumo di ossigeno, ventilazione polmonare) respiro-per-respiro.
- Treadmill Woodway Ergo ELG2 (nastro trasportatore): costituisce uno strumento basilare negli studi fisiologici su costo energetico biomeccanica della locomozione in quanto costituisce il gold standard per la riproduzione del gesto locomotorio in ambiente laboratoristico.
- PhysioFlowTM Manatec Biomedical: è un dispositivo elettromedicale destinato alla misurazione non invasiva e continua della gettata cardiaca.
- Spettrometro Bruker Avance (1H/BB BBI): utilizzato per la determinazione dello stress ossidativo.

Commessa ME.P02.003 - Neurodinamica e segnali neurali
- Spettrometro Bruker: studio delle macromolecole con particolare riferimento alle struttura delle proteine.
- Spettrofotometro UV/vis: spettrofotometro di nuova generazione che permette applicazioni di interesse quali la determinazione di spettri di differenza e quantificazione di sostanze.
- Stereomicroscopio: esame con metodiche istologiche tradizionali di immunoistochimica ed immunofluorescenza di biopsie di nervo, di cute e del sistema nervoso centrale.
- Sistema InstEP (Instrumental Evoked Potentials): sistema automatizzato di registrazione ed analisi di segnali EEG e comportamentali.
- Cheetah 32 chns: acquisizione, amplificazione e registrazione dati neurofisiologia-elettrofisiologia (attività neuronali ed EEG).

Commessa ME.P06.006 - Imaging molecolare
- Tomografo PET per piccoli animali YAP-(S)PET che consente di ottenere immagini 3D di distribuzione in vivo di radiofarmaci emittenti positroni o singolo fotone iniettati in piccoli animali. Lo strumento è dedicato allo studio tomografico della distribuzione della radioattività in piccoli animali (topo e ratto). Le applicazioni sono diverse e coprono i settori della cardiologia, dell'oncologia, della neurologia, dello sviluppo dei farmaci e della biologia cellulare.
- Cyclone (Storage Phosphor System): lettore di autoradiografia su schermi al fosforo.

Commessa ME.P06.026 - Proteogenomica e bioimaging molecolare in medicina
- Ettan Dalt Twelve: apparecchio per la corsa elettroforetica di max 12 gels con annesso generatore di corrente e pompa per termostatazione.
- Ettan IPGphore: apparecchio per elettroforesi.
- Ettan Dalt Spot Picker: apparecchiatura con braccio movibile e telecamera per prelevare spot proteici da gel bidimensionali, utilizzando un software specifico.

- Ultrospec 2100 Pro: spettrofotometro UV/Visibile con diverse applicazioni.
- Stereomicroscopio: microscopio ottico per l'osservazione di preparati istologici.
- Typhoon 9200: scanner a due raggi laser per la lettura di campioni marcati con sostanze fluorescenti.
- Miscroscopio rovesciato: l'utilizzo è fondamentale per la visualizzazione, quantizzazione e analisi fenotipica delle colture delle linee cellulari MCF-7 e MCF10A utilizzate nello studio degli effetti delle radiazioni ionizzanti sulle cellule umane di origine tumorale e non.
- Microscopio a fluorescenza: l'utilizzo di questo microscopio è previsto sia per la localizzazione all'interno della cellula, sia per l'analisi quali- e quantitativa di proteine riconosciute da anticorpi marcati con molecole fluorescenti.

Altra strumentazione è disponibile all'IBFM attraverso convenzioni di ricerca con istituzioni pubbliche e private. In particolare si fa riferimento a:
- Sede di Milano: Centri PET/Cicolotrone dell'IRCCS H San Raffaele di Milano e dell'Università di Milano Bicocca presso l'A.O. San Gerardo di Monza.
- U.O.S. Genova: U.O. Medicina Nucleare, A.O. San Martino di Genova
- U.O.S. Cefalù: Fondazione Istituto San Raffaele G. Giglio di Cefalù (PA).

Considerazioni generali ed elementi di autovalutazione

Considerazioni generali
Struttura e finalità del gruppo di ricerca IBFM si confermano orientate allo sviluppo di metodologie atte alla comprensione di meccanismi fisiologici e patogenetici applicabili all'uomo. L'interazione fra ricerca di base e ricerca clinica – applicativa si è rafforzata e ne è un esempio molto evidente il Progetto "Proteogenomica in Bioimmagini e Radioterapia" approvato dal MIUR ed in corso di realizzazione a Cefalù.
L'anno 2010 è stato caratterizzato da una notevole progettualità rappresentata da un considerevole numero di progetti di ricerca sottomessi a livello nazionale e internazionale, in corso di valutazione.
L'apporto scientifico dimostrato dalle pubblicazioni è di ottima qualità e quantità, in particolare se si considera la importante riduzione di personale di ricerca dell'Istituto avvenuta negli ultimi anni.

Elementi di autovalutazione
Considerazioni generali
Struttura e finalità dell'IBFM si confermano definite ed orientate allo sviluppo di metodologie atte alla comprensione di meccanismi fisiologici e patogenetici applicabili all'uomo. L'interazione fra ricerca di base e ricerca clinica – applicativa si è rafforzata e ne è un esempio molto evidente il Progetto "Proteogenomica in Bioimmagini e Radioterapia" approvato dal MIUR ed in corso di realizzazione a Cefalù, con un forte collegamento con le attività di ricerca presso la sede di Segrate (Milano). L'apporto scientifico dimostrato dalle pubblicazioni è di ottima qualità e quantità, in particolare se si considera la importante riduzione di personale di ricerca dell'Istituto avvenuta negli ultimi anni.

Elementi di autovalutazione
Struttura operativa
La struttura dell'Istituto è articolata come segue:
- Sede di Segrate (Milano) che comprende la Sezione tematica di Fisiologia e Proteomica e il Reparto di Bioimmagini Molecolari,
- Unità Organizzativa di Supporto di "Neurofisiologia Cerebrale" di Genova,
- Unità Organizzativa di Supporto di Cefalù, istituita nel 2008, nel contesto della costituzione, approvata dal MIUR, del laboratorio pubblico-privato <Laboratorio di Tecnologie Oncologiche "HSR-Giglio"> (LATO) di Cefalù, di cui il CNR è socio maggioritario, e nel contesto del finanziamento del Progetto "Proteogenomica e Bioimaging in Medicina", da parte del CIPE.

Finalità e modalità dell'attività scientifica
Le ricerche dell'Istituto di Bioimmagini e Fisiologia Molecolare (IBFM) trovano matrice comune nello

studio della medicina molecolare, adottando da un lato l'approccio della fisiologia classica e sperimentale e dall'altro quello dell'imaging molecolare. L'IBFM è caratterizzato dalla confluenza di discipline diverse quali fisiologia, biologia cellulare e molecolare, proteomica, chimica e radiochimica, fisica medica, tecnologie biomediche e bioingegneria, diagnostica per immagini e radioterapia, oncologia sperimentale e neuroscienze, volte allo studio di tematiche comuni a tutto l'Istituto (oncologia, neurofisiologia e scienze cognitive, fisiologia del muscolo e dell'esercizio fisico) con un impiego privilegiato delle tecniche di imaging molecolare in vivo nell'uomo. L'approccio di ricerca dell'IBFM presenta dunque le seguenti caratteristiche peculiari:
- multi-disciplinarità: le discipline coinvolte sono diverse e le ricerche coprono settori diversi che vanno da quello prevalentemente medico a quello tecnologico;
- interdisciplinarità: le diverse discipline sono strettamente integrate mediante la collaborazione tra ricercatori di estrazione diversa e l'uso sinergico delle diverse modalità volte allo studio di tematiche comuni;
- collegamento tra ricerca di base e ricerca clinica e applicata. Le ricerche svolte presso l'Istituto sono ricerche traslazionali, ovvero prevedono un diretto trasferimento dei risultati sia dalla ricerca di base alla ricerca clinica che viceversa.

Le peculiarità di multi-disciplinarità, inter-disciplinarità e collegamento tra ricerca di base e ricerca clinica e applicata, sono rese possibili dalla struttura dell'IBFM articolata in molteplici laboratori con diversificata competenza tecnologica (fisiologia del metabolismo, neurochimica, neurofisiologia, proteomica, tecnologie biomediche) e dalla esistenza di convenzioni con Istituzioni esterne.
Si fa particolare riferimento alle convenzioni con la Fondazione Centro S. Raffaele tramite le UO di Medicina Nucleare e di Radioterapia e con l'Università di Milano Bicocca, tramite il Centro Bioimmagini Molecolari. Tali convenzioni permettono il configurarsi di una struttura integrata CNR-UNIMIB-HSR, con accesso ad uno dei principali centri PET in Europa. I rapporti tra i 3 Enti sono su base di parità e riguardano ricerche in comune, con messa a disposizione di personale (in collaborazione), spazi e strumentazione (tomografi PET/TC, ciclotroni, laboratori di radiochimica e di elaborazione immagini, tomoterapia). L'assegnazione dei ruoli avviene in base alle competenze scientifiche e tecniche e indipendentemente dall'istituzione di appartenenza, con interscambiabilità.
Si fa anche riferimento all'accordo di collaborazione scientifica, formalizzato nel 2008, con il Dipartimento di Bioingegneria del Politecnico di Milano per attività di ricerca nel settore dell'elaborazione delle bioimmagini, che si è ampliata nel 2010 per attività nel settore dell'energetica, della biomeccanica e dei meccanismi di controllo cardio-circolatorio relativi all'attività muscolare.

Linee strategiche
L'IBFM ha preso atto delle valutazioni del Panel di valutazione 2003-2007, quale punto di partenza per una ridefinizione delle linee strategiche dell'Istituto, mirate in particolare a:
• consolidare la struttura organizzativa dell'IBFM, sia internamente che in relazione ai rapporti convenzionali con Enti e Istituzioni cliniche e di ricerca;
• armonizzare le attività di ricerca tra la sede di Segrate e le UOS di Genova e Cefalù;
• favorire la progettualità sostenendo iniziative a livello nazionale e internazionale;
• incentivare le attività di formazione universitaria e post-universitaria, sostenendo l'inserimento di giovani ricercatori nelle attività di ricerca dell'Istituto;
• incrementare ulteriormente la produttività scientifica e favorire le attività di trasferimento tecnologico.

Attività e risultati conseguiti nel 2010
Da un punto di vista strutturale e organizzativo:
• Convenzioni e accordi di collaborazione scientifica:
è stata consolidata e ampliata la rete di collaborazioni con enti e istituzioni esterne, mediante la stipula di appositi atti convenzionali. In particolare: a) è stata rinnovata la convenzione con l'Università di Genova (convenzione con il Dipartimento di Neuroscienze, Oftalmologia e Genetica, sede dell'UOS di Genova e accordo di collaborazione scientifica con il Dipartimento di Medicina Interna e Specialità Mediche); b) è stato ampliato l'accordo di collaborazione scientifica con il Politecnico di Milano, Dipartimento di Bioingegneria; c) è stato stipulato un accordo di collaborazione con il Consorzio Interuniversitario Lombardo per l'Elaborazione Automatica (CILEA).

• Servizi.
Sono stati istituiti servizi interni all'IBFM al fine di configurare in modo strutturato le attività di servizio alla ricerca: Servizio di segreteria scientifica, Servizio informatico, Servizio di laboratorio fotografico, e Servizio di Officina Meccanica.
• Laboratori.
Sono stati attivati nuovi laboratori: Laboratorio di valutazione della funzionalità motoria e analisi del movimento (Laboratorio di Biomeccanica "Franco Saibene", dedicato al prof. Francesco Saibene, in ricordo del collega scomparso); è stato recentemente implementato un laboratorio per lo studio dello stress ossidativo che si occupa di: 1) determinazione dei marcatori dello stress ossidativo con tecniche immunoenzimatiche e HPLC; 2) determinazione della produzione di specie reattive, particolarmente dell'ossigeno (ROS), con tecnica EPR.
Sono state ridefinite le linee di ricerca con una nuova organizzazione delle commesse, ridotte da 7 a 5, brevemente riassunte di seguito:
- Neurodinamica e segnali neurali (Progetto: Verso la saldatura tra conoscenze e pratica medica nelle neuroscienze).
- Fattori cardiovascolari e muscolari limitanti l'esercizio (Progetto: Nuovi protocolli per malattie cardio-polmonari).
- Imaging biomedico (Progetto: Innovazione-Integrazione tecnologica in medicina).
- Tecnologie biomediche in oncologia (Progetto: Innovazione-Integrazione tecnologica in medicina).
- Proteogenomica e bioimaging molecolare in medicina (Progetto: Innovazione-Integrazione tecnologica in medicina).

Da un punto di vista scientifico
* Progetti sottomessi e finanziati.
L'anno 2010 è stato caratterizzato da una notevole progettualità.
Sono stati presentati n. 18 progetti (tra cui CARIPLO, AIRC, PRIN, 7° Programma Quadro EC, Ricerca finalizzata Ministero della Salute, PON) attualmente in corso di valutazione. Sono stati finanziati n. 4 progetti (Progetto PICKFIBER - INTERREG IVC, Progetto DECIDE 7° Programma Quadro EC- Infrastructures, Progetto PRIN 2008)
* Nuove linee di ricerca.
Si sono distinti nuovi interessi scientifici nell'ambito dell'applicazione delle tecnologie alla medicina:
- Applicazione di nuove tecnologie interattive per la promozione dell'attività fisica in particolare in anziani e popolazione a rischio;
- Nuove infrastrutture di ricerca e servizi digitali per la ricerca e la pratica biomedica nel campo delle banche dati distribuite di dati biomedici.
* Produttività scientifica.
Nel corso dell'anno 2010, si conferma l'elevata produttività scientifica dell'IBFM [n. 48 articoli scientifici in extenso, di cui 46 su riviste ISI censite da Medline, con un IF (2009) medio: 3.160].

Tra i risultati scientifici conseguiti si richiamano in particolare:
- l'elevata produttività scientifica, in particolare nell'ambito della fisiologia del muscolo e dell'oncologia, con particolare riferimento alla radioterapia;
- la pubblicazione "Proverbio, A.M., et al. Neuropsychologia, 2010; 48: 1454-1463" è stata scelta come Focus del giorno sul sito CNR: I 'neuroni specchio' riconoscono azioni inappropriate in 200 millisecondi. La ricerca indica anche che le donne hanno una maggiore suscettibilità alle azioni incongruenti rispetto agli uomini, i quali sono più razionali.

Proposta di interventi organizzativi
Si conferma la sofferenza dell'Istituto in termini di risorse umane. Attualmente le unità di personale a tempo indeterminato operanti nell'Istituto si sono ridotte a 23 (di cui solo 15 ricercatori), rendendo sempre più indispensabile il potenziamento del personale dell'Istituto.

Infine, lo sviluppo delle attività di ricerca, formazione e gestione amministrativa, richiede un ampliamento degli spazi a disposizione della sede di Milano dell'Istituto, sita al V piano del Palazzo LITA, come già segnalato.

Istituto di biomedicina e di immunologia molecolare "Alberto Monroy"

Direttore:	Dr. GIOVANNI VIEGI
Sede principale:	Via Ugo La Malfa, 153 - 90146 Palermo (PA)
Articolazione territoriale:	Sezione di Reggio Calabria
Sito web dell'Istituto:	www.ibim.cnr.it

Dipartimento di prevista afferenza
Medicina

Missione

Svolgere attività di ricerca, di valorizzazione e trasferimento tecnologico e di formazione nella macro area delle scienze e tecnologie mediche, con estensione alle macro aree di biotecnologie e di scienze e tecnologie ambientali, relativamente ad obiettivi di ricerca che riguardano la biomedicina con implicazioni di natura multidisciplinare.

Attività di ricerca (2010)

Commesse

•	COMMESSA DI MEDICINA
•	Epidemiologia Clinica del Rischio Cardiovascolare nelle nefropatie croniche
•	Scienze della Vita: biodiversità/ambiente e salute dell'uomo

Moduli

•	Effetti a breve termine dell'esposizione a PUF in soggetti con malattie polmonari
•	modulo gestionale-CdS014-ME
•	Epidemiologia delle broncopneumopatie e di altre malattie croniche non comunicabili
•	Diagnostica Funzionale e Trattamento di Alterazioni Cardiorespiratorie durante Il Sonno
•	Meccanismi di Neurodegenerazione e Neuroprotezione
•	Processi di aggregazione, misfolding di proteine e neuropatologie
•	Immunopatologia e Farmacologia Clinica e Sperimentale nelle malattie respiratorie
•	Immunopatologia e Farmacologia Clinica nelle Pneumopatie: studi in vivo
•	Modelli ex vivo/in vitro per lo studio dell'immunopatologia e della farmacologia nelle pneumopatie
•	Epidemiologia Clinica del Rischio Cardiovascolare nelle nefropatie croniche
•	Intesa di Programma MIUR/CNR
•	Epidemiologia e Biostatistica
•	modulo gestionale-CdS014-PM
•	Sviluppo ed applicazione di nanotecnologie per nuove applicazioni terapeutiche in oncologia
•	modulo gestionale-CdS014-SV
•	Controllo trascrizionale e post-trascrizionale nello sviluppo, nella proliferazione e nel differenziamento cellulare
•	Segnali cellulari critici nella biologia della cellula neoplastica
•	Stress Cellulare ed Ambiente
•	Biotecnologie Molecolari per la Caratterizzazione di Farmaci Innovativi

•	Individuazione, Recupero e Conservazione della Biodiversità dei Lieviti Siciliani e loro Catalogazione Territoriale. Caratterizzazione di una nuova isoforma di p65, proteina del complesso NF-kB
•	Studio enzimatico e genetico di malattie metaboliche.
•	modulo gestionale-CdS014-TA
•	Sviluppo e applicazione di biomarkers per il monitoraggio ambientale

RSTL

Attività Commesse

COMMESSA DI MEDICINA

Progetto:	Malattie Cardiopolmonari
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	VIEGI GIOVANNI

Risultati conseguiti
Le descrizioni richieste sono riportate nei moduli.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	39	7	0	5	0	0	3	6	0

Principali collaborazioni
Le descrizioni richieste sono riportate nei moduli.

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
23	29

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	2	0	1	0	3

Principali risorse strumentali utilizzate
Le descrizioni richieste sono riportate nei moduli.

Epidemiologia Clinica del Rischio Cardiovascolare nelle nefropatie croniche

Progetto:	Epidemiologia e ricerca sui servizi sanitari
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	ZOCCALI CARMINE

Risultati conseguiti
Nel corso del 2010 sono stati pubblicati 33 articoli su riviste internazionali con impact factor (IF) e 9 su riviste senza IF. L'IF 2010 totale così calcolato è pari a 146.8, quello medio per pubblicazione è 4.45. L'IF annuo per ricercatore è 24.5. I progetti di ricerca hanno riguardato: 1) interventi multipli e AUDIT sui fattori di rischio cardio-renali (studio MAURO: un trial clinico randomizzato e controllato avente l'obiettivo di valutare se l'intervento multiplo migliora gli outcomes renali e cardiovascolari nei pazienti con insufficienza renale cronica). E' stata già completata l'archiviazione di circa 3000 case report forms (sia basali che di follow-up) ed è stata costituita la relativa banca di sieri/DNA. Il database MAURO include circa 800 pazienti con malattie renali croniche di vario grado. Nel prossimo triennio ci proponiamo di eseguire il dosaggio di ulteriori, specifici, fattori di rischio cardio-renali e di effettuare l'analisi statistica ed epidemiologica dei dati.
2) Studio dei rapporti tra severità della sleep apnea, rischio cardio-vascolare e disautonomia (analisi spettrale dei segnali cardiovascolari) nei pazienti con insufficienza renale cronica di grado moderato-severo e nei pazienti portatori di trapianto renale. Nell'ambito di questo progetto sono stati già studiati 180 trapiantati di rene e circa 40 pazienti con malattie renali croniche di vario grado. Nel prossimo triennio ci proponiamo di incrementare il numero dei pazienti arruolati e di eseguire l'analisi statistica ed epidemiologica dei dati. 3) Studio sui fattori genetici associati all'ipertensione arteriosa in famiglie di ipertesi (studio Famiglie). Sono stati già studiati circa 400 soggetti tra ipertesi e normotesi (si dispone sia dati basali che di follow-up) completi di esami ecocardiografici, eco-color Doppler bilaterale delle arterie carotidi e monitoraggio ambulatoriale della pressione arteriosa delle 24 ore. Nel prossimo triennio ci proponiamo di incrementare il numero dei pazienti arruolati e di effettuare il monitoraggio e la registrazione degli eventi clinici incidenti di maggior rilievo. 4) Registro Calabrese di Uremia Dialisi e trapianto. Oltre alla produzione del report annuale, sono stati anche avviati una serie di studi epidemiologici sui dati del registro con particolare riguardo ai rapporti tra indicatori di massa/adiposità corporea e il rischio cardiovascolare nel pazienti in dialisi. Nel prossimo triennio ci proponiamo di eseguire il dosaggio di specifici fattori di rischio cardiovascolare nell'ambito dei pazienti appartenenti al registro (STUDIO PROGREDIRE) e di effettuare l'analisi statistica (trasversale e longitudinale) dei dati. 5) Studio dei fattori di rischio cardiovascolare (tradizionali, emergenti e genetici) nei pazienti in trattamento dialitico sostitutivo (studio CREED). Nel prossimo triennio ci proponiamo di effettuare ulteriori analisi statistiche dei dati con particolare riguardo allo studio delle interazioni tra fattori di rischio e ai principali polimorfismi di rischio cardiovascolare. 6) Studio dell'evoluzione dei fattori di rischio cardiovascolare in corso di trapianto renale. Nel prossimo triennio ci proponiamo di effettuare ulteriori analisi statistiche dei dati con particolare riguardo allo studio delle interazioni tra fattori di rischio cardiovascolare e severità della sleep apnea.. 7) Studio italiano sugli effetti cardiovascolari del controllo della pressione arteriosa sistolica (studio CARDIO-SIS). Nel prossimo triennio ci proponiamo di effettuare ulteriori analisi statistiche dei dati.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	40	16	115	7	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Università di Catania (Prof. Malatino); Istituto di Fisiologia Clinica del CNR di Pisa (Prof. De Caterina); Dipartimento di Medicina Sperimentale e Clinica 'G. Salvatore', Università di Catanzaro Magna Graecia (Prof. Perticone); Unità Operativa di Cardiologia Azienda Ospedaliera "Bianchi-Melacrino-Morelli" di Reggio Calabria (Dr Benedetto); Clinical Pharmacology Unit, Department of Pharmacology, University Hospital Hamburg-Eppendorf, Germany (Prof. Boger); Centri/Unità Operative di Nefrologia partecipanti al progetto MAURO, centri partecipanti al progetto NephroQUEST; SysKID ed EURECA-m, Department of Medicine, Division of Nephrology, University of Calgary, Canada; Department of Internal Medicine, Department of Epidemiology, Erasmus MC of Rotterdam, The Netherlands.

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
4	9

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	2	0	5	0	7

Principali risorse strumentali utilizzate

Polisonnigrafo computerizzato, apparecchi per il monitoraggio ambulatoriale della pressione arteriosa delle 24 ore, ecografo, apparato per l'analisi spettrale dei segnali cardiovascolari, misuratore della Pulse Wave Velocità, elettrocardiografo, bio-impedenziametro, portapress (misuratore di pressione arteriosa con metodica continua), spirometro, saturimetri, dinamap (misuratore automatici della pressione arteriosa), 2 termociclatori (per Polimerase Chain Reaction), Real time PCR; spettrofotometro, apparati elettroforetici elettroforesi capillare, HPLC, immunoselettore cellulare, incubatore per culture cellulari, cappa a flusso laminare, cappa chimica, densitometro, 3 bagni termostatici, lettore per micropiastre (EIA), citofluorimetro, centrifughe, agitatori, frigo-congelatori, software per l'analisi statistica dei dati (SPSS 9, STATA 9, NCSS-PASS).

Scienze della Vita: biodiversità/ambiente e salute dell'uomo

Progetto:	Meccanismi di adattamento a stress e biodiversità
Dipartimento:	Scienze della Vita
Responsabile:	GIALLONGO AGATA

Risultati conseguiti
Le descrizioni richieste sono riportate nei moduli.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	22	2	1	0	0	0	0	26	0

Principali collaborazioni
Le descrizioni richieste sono riportate nei moduli.

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
25	30

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
2	1	0	1	0	1	5	11

Principali risorse strumentali utilizzate
Le descrizioni richieste sono riportate nei moduli.

Attività Moduli

Effetti a breve termine dell'esposizione a PUF in soggetti con malattie polmonari

Commessa:	Particolato ultrafine (PUF) e effetti cardiopolmonari
Progetto:	Ambiente e Salute
Dipartimento:	Terra e Ambiente
Responsabile:	CIBELLA FABIO

Risultati conseguiti

WP4 – "Pilot study to assess short-term effects of exposure air pollutants in subjects with pre-existent lung diseases in Italy"

Il WP 4 del PIAS prevede lo studio delle relazioni fra salute respiratoria e concentrazione ambientale di particolato atmosferico in adolescenti affetti da asma bronchiale e in soggetti adulti affetti da broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO).

Al tempo della definizione iniziale, il protocollo prevedeva l'utilizzo della rete di monitoraggio della qualità dell'aria della Città di Palermo costituita da 9 centraline in grado di monitorare PM10 (7 centraline – beta count + gravimetrico) e PM2.5 (2 centraline – gravimetrico). La rete di monitoraggio, gestita dall'Azienda Municipalizzata per l'Igiene Ambientale (AMIA), negli ultimi due anni è andata incontro ad una progressiva riduzione di funzionalità, riducendosi, in atto, a 4 centraline in grado di eseguire soltanto monitoraggio del PM10 con metodica beta count. E' venuta pertanto a mancare la base per le misure di esposizione individuale.

Un tentativo di correlazione fra diario giornaliero sintomatologico di 4 pazienti affetti da BPCO di grado moderato-severo con dati di esposizione ottenuti da una della 4 centraline ancora attive non ha fornito alcun risultato. Si è quindi pensato di individuare una Scuola (Liceo Scientifico Statale "G. Galilei" di Palermo) e di operare uno screening della popolazione scolastica al fine di individuare soggetti asmatici da sottoporre a monitoraggio sintomatologico giornaliero ed a quello funzionale mediante misuratore di picco di flusso espiratorio. La campagna di rilevamento è stata eseguita nel periodo gennaio-febbraio 2011. Sono stati individuati 11 ragazzi affetti da asma bronchiale che hanno iniziato il monitoraggio sintomatologico e funzionale. Per sopperire alla mancanza delle misure di esposizione, è stata posizionata una stazione di monitoraggio Hydra nell'atrio della scuola, con testa per PM10 e con doppio canale per raccolta gravimetrica parallela su filtro in teflon e filtro di quarzo. La stazione è stata fornita dall'IIA-CNR, che ha attivamente collaborato alla conduzione di tale attività

All'interno della scuola è stato posizionato uno strumento laser scatter TSI mod. Dust trak II, con testa per PM10 e filtro in teflon (sostituzione settimanale). Quest'ultimo strumento è stato programmato per un campionamento quotidiano dalle ore 8.00 alle ore 13.45. Entrambi gli strumenti sono in funzione dal 5 aprile 2011 e lavoreranno sino al 31 maggio 2011. Alla fine del periodo di misure, potranno essere valutate le serie temporali dei valori di PM e quelle dei dati di funzione e sintomi respiratori.

Da rilevare che è stato tentato il posizionamento domiciliare (per un campionamento continuo sulle 24 ore) di altrettanti strumenti di misura del PM10 (anch'essi forniti da IIA-CNR) che avrebbero dovuto fornite misure di esposizione domestiche per due dei soggetti sottoposti a monitoraggio longitudinale. Le misure sono state presto interrotte a causa dell'eccessivo livello di rumorosità degli strumenti, tale da non rendere praticabile il loro funzionamento soprattutto nelle ore notturne.

Non appena terminati i due mesi di monitoraggio, sarà intrapresa l'analisi dei dati al fine di evidenziare possibili correlazioni tra misure di esposizione e dati di salute respiratoria.

I filtri esposti – sia quelli utilizzati da Hydra che quelli utilizzati nel Dust trak – vengono regolarmente inviati a IIA-CNR per le valutazioni analitiche.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Tutta l'attività si è basata su un lavoro di collaborazione fra gli Istituti IBIM CNR ed IIA CNR, sotto il coordinamento di ISAC CNR.

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

modulo gestionale-CdS014-ME

Commessa:	Commessa gestionale per istituti ME
Progetto:	Progetto per CDS 504 Dipartimento Medicina
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	VIEGI GIOVANNI

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Epidemiologia delle broncopneumopatie e di altre malattie croniche non comunicabili

Commessa:	COMMESSA DI MEDICINA
Progetto:	Malattie Cardiopolmonari
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	CIBELLA FABIO

Risultati conseguiti

Arricchimento dei dati di prevalenza delle malattie allergiche respiratorie in un campione di adolescenti delle scuole medie inferiori di Palermo.
Identificazione di fattori di rischio ambientale indoor e outdoor nelle allergie e delle malattie allergiche respiratorie negli stessi adolescenti.
Preparazione dello studio epidemiologico di pannello su pazienti asmatici e con bronco-pneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) previsto dal Progetto Interdipartimentale Ambiente e Salute (PIAS) del CNR.
Preparazione del sito WEB del Progetto EPIAIR 2, finanziato dal Centro di Controllo delle Malattie (CCM 2009) del Ministero della Salute.
Preparazione dei metodi di studio del progetto PRIN 2008 "Comunicazione del rischio e valutazione dei fattori che influenzano la percezione del rischio in epidemiologia ambientale".
Preparazione dei questionari da utilizzare in due studi epidemiologici su salute respiratoria ed ambiente scolastico indoor: 1) il progetto europeo SINPHONIE - Schools Indoor Pollution and Health: Observatory Network in Europe Air Quality in Schools and Childcare Settings - A 2-year-long pilot project; 2) il progetto "Esposizione ad inquinanti indoor: linee guida per la valutazione dei fattori di rischio in ambiente scolastico e definizione delle misure per la tutela della salute respiratoria degli scolari e degli adolescenti (Indoor-School)" finanziato dal Centro di Controllo delle Malattie (CCM 2010) del Ministero della Salute.
Disegno, conduzione ed analisi di trial clinici, studi prospettici, studi epidemiologici e meta-analisi nell'ambito delle malattie croniche di fegato, delle neoplasie gastrointestinali e delle malattie infiammatorie croniche intestinali
Pubblicazioni 2010-2011

Pellegrini M, Rotolo MC, La Grutta S, Cibella F, Garcia-Algar O, Bacosi A, Cuttitta G, Pacifici R, Pichini S. Assessment of exposure to environmental tobacco smoke in young adolescents following implementation of smoke-free policy in Italy. Forensic Sci Int. 2010; 196:97-100 IF 1,86

Cibella F, Cuttitta G, La Grutta S, Melis MR, Lospalluti ML, Uasuf CG, Bucchieri S, Viegi G. Proportional Venn diagram and determinants of allergic respiratory diseases in Italian adolescents. Pediatr Allergy Immunol 2011;22:60-68. IF: 2,72

La Grutta S, Cibella F, Passalacqua G, Cuttitta G, Liotta G, Ferlisi A,Viegi G. Association of Blattella

germanica sensitization with atopic diseases in pediatric allergic patients. In press on Pediatr Allergy Immunol. IF: 2,72

Volanti P, Cibella F, Sarvà M, De Cicco D, Spanevello A, Mora G, La Bella V. Predictors of non-invasive ventilation tolerance in amyotrophic lateral sclerosis. J Neurol Sci 2011;303:114-118. IF: 2,55

Dongarrà G, Lombardo M, Tamburo E, Varrica D, Cibella F, Cuttitta G. Concentration and reference interval of trace elements in human hair from students living in Palermo, Sicily (Italy). In press on Environ Toxicol Pharmacol. IF: 1,29

Caponnetto P, Cibella F, Mancuso S, Campagna D, Arcidiacono G, Polosa R. Effect of a nicotine free inhalator as part of a smoking cessation program. In press on Eur Respir J. IF: 5,35

Fiorica F, Cartei F, Licata A, Enea M, Ursino S, Colosimo C, Cammà C. Can chemotherapy concomitantly delivered with radiotherapy improve survival of patients with resectable rectal cancer? A meta-analysis of literature data. Cancer Treat Rev 2010;36:539-549.

Cabibbo G, Enea M, Attanasio M, Bruix J, Craxì A, Cammà C. A meta-analysis of survival rates of untreated patients in randomized clinical trials of hepatocellular carcinoma. Hepatology 2010;51:1274-1283.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	11	0	0	0	0	0	0	3	0

Principali collaborazioni

- Istituto di Fisiologia Clinica (IFC) - CNR, Area della Ricerca di Pisa
- Istituto di Scienza e Tecnologia dell'Informazione (ISTI) "Alessandro Faedo" - CNR, Area della Ricerca di Pisa
- Dipartimento di Scienze Statistiche e Matematiche (DSSM) dell'Università degli Studi di Palermo
- Dipartimento di Ricerche Energetiche ed Ambientali (DREAM) dell'Università degli Studi di Palermo
- Dipartimento Biomedico di Medicina Interna e Specialistica (Di.Bi.M.I.S.) dell'Università degli Studi di Palermo
- Dipartimento di Economia, Statistica, Matematica e Sociologia "V. Pareto" dell'Università degli Studi di Messina
- Centro Nazionale per la Ricerca e il Controllo dei Prodotti Immunobiologici (CRIVIB) dell'Istituto Superiore di Sanità
- Dipartimento di Medicina Clinica e Scienze Immunologiche, Sezione di Tisiologia e malattie dell'Apparato Respiratorio, Università degli Studi di Siena
- Dipartimento di Medicina del Lavoro dell'Università degli Studi di Milano
- Regional Environmental Center (REC), Hungary
- Instituto de Engenharia Mecânica - Faculdade de Engenharia da Universidade do Porto, Portugal

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno

ricercatori	totale
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
3	4

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Diagnostica Funzionale e Trattamento di Alterazioni Cardiorespiratorie durante Il Sonno

Commessa:	COMMESSA DI MEDICINA
Progetto:	Malattie Cardiopolmonari
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	MARRONE ORESTE

Risultati conseguiti
- E' stato accettato per pubblicazione un lavoro sull'efficacia della CPAP a regolazione automatica nel ridurre la pressione arteriosa nell'OSAS sulla rivista "Clinical and Experimental Hypertension.
- Si è contribuito al lavoro dei partecipanti all'azione europea COST B26 per la preparazione di due articoli, uno dei quali, sulla gestione dell'OSAS in Europa, è stato accettato per pubblicazione sulla rivista "Sleep Medicine", ed un altro, sulle caratteristiche della coorte ESADA, dalla rivista "European Respiratory Journal".
- Sono stati inviati per la pubblicazione due lavori clinici (uno già accettato su European Respiratory Journal, uno in fase di revisione) ed una review sulla sindrome metabolica nell'OSAS.
- Sono stati pubblicati due contributi (OSAS e ipertensione arteriosa; trattamento chirurgico dell'OSAS) sulla rivista "European Respiratory Monograph".
- Sono stati pubblicati due lavori su progenitori cellulari circolanti: il primo nella broncopneumopatia cronica ostruttiva (Respiratory Physiology and Neurobiology) ed il secondo nei maratoneti (Journal of Applied Physiology).
- Sono stati pubblicati due lavori su danno bronchiale dopo esercizio fisico e riduzione della bronco-reattività dopo allenamento in soggetti normali (American Journal of Physiology, Journal of Applied Physiology).
- E' stato pubblicato un lavoro sul trattamento di complicanze dell'influenza H1N1 in soggetti con distrofia muscolare di Duchenne (Portuguese Journal of Pneumology).
- E' stato pubblicato un editoriale sul trattamento dell'OSAS in pazienti con ipertensione farmaco-resistente (Journal of Hypertension).
- E' stato accettato per pubblicazione sulla rivista "Respirology" un articolo sull'efficacia del trattamento di pazienti neuromuscolari con diverse modalità di ventiloterapia
- E' stata accettata per pubblicazione una review sugli effetti metabolici dell'ipossia (Rassegna Patologia Apparato Respiratorio).
- E' stato accettato dalla rivista "European Respiratory Journal" un contributo sulla prevalenza della sindrome metabolica tra i pazienti con OSAS in diversi paesi mediterranei.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	3	2	0	2	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni
1. Dipartimento Biomedico di Medicina Interna e Specialistica (DIBIMIS), Università di Palermo
2. Dipartimento di Medicina Clinica e Prevenzione, Università degli studi di Milano-Bicocca
3. Centri europei partecipanti all'azione concertata europea "COST B26", coordinati dal Reparto di Medicina Polmonare del Sahlgrenska University Hospital, Gothenburg, Svezia
4. Università Nove de Julho, São Paulo (Brasile)
5. Servei Pneumologia, Hospital University, Palma de Mallorca, Spagna
6. Dpt of Pneumonology, Medical School, Democritus University of Thrace, Alexandroupolis, Grecia
7. Dipartimento di Biomedicina Sperimentale e Neuroscienze Cliniche, Università di Palermo
8. Dipartimento Attività Sanitaria Osservatorio Epidemiologico, Regione Sicilia

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
5	7

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore e visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	1	0	1	0	2

Meccanismi di Neurodegenerazione e Neuroprotezione

Commessa:	COMMESSA DI MEDICINA
Progetto:	Malattie Cardiopolmonari
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	GUARNERI PATRIZIA

Risultati conseguiti
1) In collaborazione con il Dip.Chimica Bioorganica/Biofarmacia, Univ. Siena si sono ottenuti risultati interessanti e innovativi sulla regolazione steroido-specifica di tre nuove proteine. Tali risultati sono stati accettati per la pubblicazione sulla rivista Proteomics, 2010.
2) Studi sul ruolo di ER stress nella patogenesi della forma CLN8 di NCL condotti su un modello animale hanno dimostrato una diversa implicazione dei pathways associati a ER stress negli stati

presintomatici e sintomatici. Tali risultati sono stati accettati per la pubblicazione sulla rivista Neurosci. Letters, 2010.
3) Sono stati definiti i parametri dell'interazione tra la proteina CLN8 e la proteina VAP-A in vivo ed in vitro e sono stati avviati studi di funzione di questa interazione analizzando il pathway metabolico dei ceramidi, della sfingomielina, della galattosilceramide e del colesterolo libero ed esterificato mediante tecniche cromatografiche e di determinazione in situ con il dye Filipin per quanto riguarda l'analisi del colesterolo. I risultati sono in fase di stesura del manoscritto.
4) Sono stati eseguiti studi di tipizzazione cellulare della proteina CLN8 mediante l'anticorpo CLN8 da noi prodotto che per la prima volta hanno consentito di analizzare la distribuzione cellulare e subcellulare della proteine in strutture del sistema nervoso centrale. Si sta procedendo alla stesura di un manoscritto.
5) Sono in fase di completamento le indagini sul ruolo dell'infiammazione nella patologia CLN8-NCL e si sta procedendo alla stesura di un manoscritto. Questi studi in collaborazione con il Mario Negri hanno avuto un rallentamento a causa delle difficoltà di riproduzione del modello animale della patologia. Inoltre, il mantenimento del modello animale è particolarmente oneroso.
6) E' stato finalmente ottenuto il finanziamento per il progetto "Identification of biological, genetic and clinical modifiers of the rate of progression and survival in amyotrophic lateral sclerosis" - Ricerca Sanitaria 2007 - Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali, ed è stato avviato lo studio per la caratterizzazione delle modificazioni delle proteine VAPs quali possibili biomarkers di progressione della sclerosi laterale amiotrofica. I primi dati sono incoraggianti soprattutto per la scomparsa di una isoforma della proteina VAPB nei leucociti, nel siero ed in particolare nel liquor di pazienti con SLA sporadica.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	2	2	0	0	0	0	3	2	0

Principali collaborazioni

- Folkhälsan Inst.Genetics, Dept.Med.Genetics, Helsinki: la Dr. Ranta ha fornito il cDNA CLN8 umano per espletare gli studi di trasfezione e analisi funzionale della proteina.
- Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri, Milano: collaborazione per studi sui meccanismi neuropatogenetici nel modello murino mnd di CLN8. L'Istituto Mario Negri in particolare fornisce il topo mnd e, sulla base di precedenti convenzione instaurate con l'IBIM, mantiene la colonia murina presso la Nossan-Harlan.
- Dip. di Neuroscienze Cliniche, Univ. Palermo: collaborazione per studi sulla patogenesi della SLA
- Dip.di Biopatologia e Metodologia Biomediche, Univ. Palermo: collaborazione per indagini di microscopia elettronica.
- Istituto di Biostrutture e Bioimmagini, C.N.R., U.O.S. di Catania: collaborazione per studi sul ruolo della disomeostasi dei metalli nella amiloidogenesi, angiogenesi e neurodegenerazione in modelli di retinopatia proliferativi.
- Dip.Chimica Bioorganica/Biofarmacia, Univ. Siena per analisi delle mappe di proteo mica.
- IZS, Palermo: collaborazione per l'attività di ricerca su animali da laboratorio.

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*

0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
5	6

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	**Dottorando e specializzando**	**Borsista**	**Assegnista**	**Professore visitatore**	**Collaboratore professionale**	**Altro**	**Totale**
0	0	0	0	0	0	0	0

Processi di aggregazione, misfolding di proteine e neuropatologie

Commessa:	COMMESSA DI MEDICINA
Progetto:	Malattie Cardiopolmonari
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	DI CARLO MARTA

Risultati conseguiti
L'attività svolta ha portato ai seguenti risultati:
abbiamo dimostrato che la Con A. in base a determinati parametri chimico-fisici. è capace di formare aggregati di diversa natura e solo nella sua forma oligomerica e nativa risulta tossica, suggerendo una interazione specifica con proteine di membrana per attivare pathway specifici; di contro, grossi aggregati di ConA non producono alcun effetto tossico (questi sono stati i principali risultati di una ricerca pubblicata su BBA proteins and proteomics, 2010);
abbiamo dimostrato che gli oligomeri di beta amiloide hanno un maggiore effetto rispetto agli aggregati sulla produzione di ROS e di conseguenza sui pathway da essi attivati che portano alla morte cellulare; si è inoltre vista la risposta degli oligomeri di beta amiloide sull'attivazione di citochine in linfociti di pazienti con AD (questi ultimi sono stati i principali risultati di una ricerca pubblicata su J.Alzheimer Disease, 2010);
per iniziare a capire i meccanismi che possono mettere in relazione il diabete e l'AD abbiamo dimostrato che l'insulina è capace di ridurre la citotossicità indotta dal peptide beta-amiloide, riducendo il danno mitocondriale ed inibendo l'attivazione dell'apoptosi (questi sono stati i priancipali risultati di una ricerca pubblicata su J.Biomed. Biotec. 2010);
abbiamo prodotto sistemi di nanoparticelle lipidiche che possono essere utilizzate come carrier avendo la capacità di rendere molecole idrofobiche, come il curcumino, solubili in soluzione acquosa e conseguentemente biodisponibili; la somministrazione delle nanoparticelle coniugate con il curcumino è stata saggiate su sistemi in vitro e gli effetti sono stati paragonati al curcumino libero, utilizzando saggi di vitalità cellulare e marker molecolari come Hsp70 (questi sono stati i principali risultati di una ricerca pubblicata su Current Nanoscience, 2010).

Prodotti della ricerca (2010)

anno	**Brevetti**	**Articoli ISI**	**Articoli non ISI**	**Articoli in atti di Convegno**	**Libri**	**Rapporti**	**Risultati progettuali**	**Risultati di valorizzazione applicativa**	**Abstract**	**Attività editoriali**
2010	0	5	0	0	0	0	0	0	1	0

Principali collaborazioni
IBF- CNR (Dip Materiali e Dispositivi);

ISMN-CNR (Dip. Progettazione Molecolare);
Dipartimento di Chimica e Tecnologie Farmaceutiche, Università di Palermo
National Institute of Medical Research London;
Dipartimenti di Patologia e Metodologie Biomediche, Università di Palermo;
Dipartimento di Chimica, Università di Napoli;
Dipartimento di Biologia Strutturale e Funzionale, Università di Napoli Federico II;
Dipartimento di Scienze Fisiche ed Astronomiche, Università di Palermo;
Dip. Biologia Cellulare e Sviluppo, Università di Palermo;.
Lab of Developmental Biology, CNRS Villefranche-sur-Mer, France ;
EU - NoE Marine Genomics

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
2	3

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	1	0	0	0	1

Immunopatologia e Farmacologia Clinica e Sperimentale nelle malattie respiratorie

Commessa:	COMMESSA DI MEDICINA
Progetto:	Malattie Cardiopolmonari
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	GJOMARKAJ MARK

Risultati conseguiti
La BPCO non è solo bronco-ostruzione irreversibile ma anche alterata espressione dei recettori e dei mediatori dell'immunità innata nelle vie aeree distali. E' inoltre presente un incremento dell'espressione dei recettori muscarinici e dei recettori per la trombina. Cio' crea le basi per i farmaci anti-muscarinici attualmente in uso come broncodilatatori, i quali posseggono anche importanti effetti anti-infiammatori. Infine, è dimostrata una riduzione dell'apoptosi ed un aumento della proliferazione dell'epitelio delle vie aeree centrali. E' stata dimostrata un'importante attività anti-infiammatoria di farmaci utilizzati come broncodilatatori. E' stato quindi suggerito il loro utilizzo come farmaci anti-infiammatori nella terapia di asma e BPCO. Studi in vitro hanno chiarito il ruolo di citochine infiammatorie, del fumo di sigaretta e di allergeni PARj2 nell'incremento dell'espressione di recettori come PAR-1, M1, M2, M3, Colina acetil transferasi, CysLT1R, TLR4, nell'attivazione di

fattori di trascrizione (ERK1/2 and NFkB), nell'induzione del rilascio di PGE2, IL-8, IP-10, VEGF e nell'incremento della chemiotassi leucocitaria. Sono stati pubblicati 10 lavori ISI.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	7	1	0	1	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Dipartimento di Scienze Farmacologiche - Centro di Farmacologia Cardiopolmonare - Università di Milano.
Department of Otorhinolaryngology, Academic Medical Center, University of Amsterdam, Amsterdam, the Netherlands.
Department of Otorhinolaryngology, Ghent University, Ghent, Belgium. INSERM-U454-Montpellier-France.
University of Marseille, France.
Department of Pulmonary Diseases, University Medical Center Groningen, Groningen, The Netherlands.
Department of Respiratory Medicine, University Hospital Maastricht, The Netherlands.
Department of Clinical and Experimental Medicine, Section of Respiratory Diseases, University of Padova-Italy.
Departments of Internal Medicine and Microbiology and Infectious Disease - University of Calgary - Alberta – CANADA.
Boheringher Ingelheim Pharma-Biberbach-Germany.
GSK-London-UK.
University of Western Australia- Nedlands-Australia.
Dipartimento di Anestesia, Rianimazione e delle Emergenze dell'Università di Palermo.
Istituto Mediterraneo per i Trapianti e per le Terapie ad Alta Specializzazione (ISMETT)- Palermo
Azienda Ospedaliera Ospedali Riuniti Villa Sofia - Cervello, Palermo
Dipartimento di Medicina, Pneumologia, Fisiologia e Nutrizione Umana- Università di Palermo.
Department of Immunology Stockholm University.
King's College London, Guy's Hospital, Londra.

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
4	6

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Immunopatologia e Farmacologia Clinica nelle Pneumopatie: studi in vivo

Commessa:	COMMESSA DI MEDICINA
Progetto:	Malattie Cardiopolmonari
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	PACE ELISABETTA

Risultati conseguiti

Nell'ambito dell'asma bronchiale, gli studi svolti hanno chiarito alcuni dei meccanismi molecolari alla base dell'efficacia clinica di nuove terapie (anticorpi anti-IgE) in pazienti con asma allergico severo con elevata cortico-resistenza. In particolare, si è dimostrato che la terapia con anti-IgE migliora il quadro clinico-funzionale (riduzione dello score dei sintomi, riduzione dell'ostruzione bronchiale) e detto miglioramento è associato ad una riduzione di marker infiammatori (pCREB, IL-8) e ad un aumento dell'attività regolatoria (aumento di Foxp3). Inoltre è stato ulteriormente approfondito il ruolo dei corticosteroidi nella correzione dei meccanismi immunoregolatori del paziente con asma. E' stato chiarito che la budesonide, farmaco impiegato nella terapia dell'asma, è in grado di controllare l'attivazione T cellulare del paziente asmatico incrementando il numero di cellule T con funzione regolatoria (foxp3+) e riducendo l'attivazione delle cellule effettrici attraverso riduzione dell'espressione di molecole co-stimolatorie (ICOS). Nell'asma bronchiale si è inoltre confermato che la lipossina, mediatore con proprietà anti-infiammatoria, è ridotta nei bambini con asma bronchiale.
Sui campioni bioptici nasali studiati con un gene array specifico per pathway tipici dell'asma bronchiale è stato identificato un gene , IL-19, la cui incrementata espressione è stata confermata con ulteriori metodologie (real time PCR, western blot analysis, immunoistochimica) nei pazienti con poliposi nasale rispetto ai soggetti di controllo.
Nel paziente BPCO è stato dimostrato che un inibitore delle fosfodiesterasi 4, il cilomilast, è in grado di correggere le alterazioni delle risposte immuni innate dovute all'esposizione al fumo di sigaretta. Inoltre è stata confermata l'alterazione di espressione dei recettori dell'immunità innata, della beta defensina, dei recettori muscarinici e dei recettori della trombina nell'epitelio delle vie distali e centrali. Si sono altresì confermate le alterazioni nell'apoptosi dei linfociti citotossici e nell'apoptosi e nella proliferazione cellulare delle cellule epiteliali nelle vie aeree centrali e distali. Nella BPCO si è dimostrato che il tiotropio, inibitore dei recettori muscarinici, è in grado di controllare l'attivazione linfocitaria tramite incremento dell'apoptosi di dette cellule.
Gli studi sulle pleuriti hanno dimostrato nei versamenti pleurici neoplastici una incrementata attivazione del CD94/NKG2A, marker inibitorio dell'attività citotossica, che contribuisce attivamente a ridurre l'attività citotossica contro le cellule tumorali in questo compartimento.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	5	1	0	1	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Academic Medical Center, Amsterdam, The Netherlands.
Department of Otorhinolaryngology, Ghent University, Ghent, Belgium.

INSERM-U454-Montpellier-France.
University of Marseille, France.
CIMERA-Palma de Mallorca-Spain.
Department of Pulmonary Diseases, University Medical Center Groningen, Groningen, The Netherlands.
Department of Respiratory Medicine, University Hospital Maastricht, The Netherlands.
Department of Clinical and Experimental Medicine, Section of Respiratory Diseases, University of Padova-Italy.
Departments of Internal Medicine and Microbiology and Infectious Disease - University of Calgary - Alberta – CANADA.
Boehringer Ingelheim Pharma-Biberbach-Germany.
GSK-London-UK.
University of Western Australia- Nedlands-Australia.
Dipartimento di Anestesia, Rianimazione e delle Emergenze dell'Università di Palermo.
Istituto Mediterraneo per i Trapianti e per le Terapie ad Alta Specializzazione (ISMETT)- Palermo
Azienda Ospedaliera Ospedali Riuniti Villa Sofia - Cervello, Palermo
Dipartimento di Medicina, Pneumologia, Fisiologia e Nutrizione Umana- Università degli studi di Palermo.
Dipartimento di Scienze Otorinolaringoiatriche- Università degli Studi di Palermo.
Dipartimento Patologia Umana- U.O.C. Allergologia e Immunologia Clinica- Università degli Studi di Messina

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
4	5

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professor e visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Modelli ex vivo/in vitro per lo studio dell'immunopatologia e della farmacologia nelle pneumopatie

Commessa:	COMMESSA DI MEDICINA
Progetto:	Malattie Cardiopolmonari
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	PROFITA MIRELLA

Risultati conseguiti
I risultati conseguiti in questo modulo vengono ottenuti attraverso modelli sperimentali ex vivo/in vitro per studi sulla farmacologia e immunologia delle pneumopatie. In particolare le attività svolte nell'ambito di questo modulo hanno identificato l'incremento dell'espressione e dell'attivazione di recettori muscarinici durante i processi infiammatori della broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO). E' stato inoltre dimostrato che tali recettori partecipano a fenomeni proinfiammatori e rimodellanti delle malattie infiammatori croniche del polmone attraverso l'induzione della proliferazione di fibroblasti e il rilascio di mediatori da parte delle cellule epiteliali. L'induzione dell'espressione e la conseguente attivazione di tali recettori è dovuta a citochine e fumo di sigaretta.
Inoltre è stato dimostrato che prostaglandina E2 era aumentata nelle vie aeree dei soggetti con BPCO in associazione ad incrementati livelli dell'enzima che la produce COX2. Studi in vitro hanno consentito di dimostrare che una delle cause che determina questi aumenti è il fumo di sigaretta: infatti, esso è in grado di indurre il rilascio di PGE2 in macrofagi e neutrofili isolati dal sangue periferico di tali soggetti. Inoltre, è stato visto che la PGE2 è in grado di regolare l'adesione dei neutrofili alle cellule epiteliali aumentando il reclutamento di tali cellule nelle vie aeree. Le attività sperimentali del modulo hanno descritto inoltre il ruolo dell'IL-17 nell'infiammazione delle vie aeree di bambini allergici e nell'infiammazione sistemica di pazienti con BPCO.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	6	1	0	1	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni
Dipartimento di Scienze Farmacologiche - Centro di Farmacologia Cardiopolmonare - Università di Milano.
Department of Otorhinolaryngology, Academic Medical Center, University of Amsterdam, Amsterdam, the Netherlands.
Department of Otorhinolaryngology, Ghent University, Ghent, Belgium. INSERM-U454-Montpellier-France.
University of Marseille, France.
CIMERA-Palma de Mallorca-Spain. Department of Pulmonary Diseases, University Medical Center Groningen, Groningen, The Netherlands.
Department of Respiratory Medicine, University Hospital Maastricht, The Netherlands.
Department of Clinical and Experimental Medicine, Section of Respiratory Diseases, University of Padova-Italy.
Departments of Internal Medicine and Microbiology and Infectious Disease - University of Calgary - Alberta – CANADA.
Boeringher Ingelheim Pharma-Biberbach-Germany.
GSK-London-UK.
University of Western Australia- Nedlands-Australia.
Dipartimento di Anestesia, Rianimazione e delle Emergenze dell'Università di Palermo.
Istituto Mediterraneo per i Trapianti e per le Terapie ad Alta Specializzazione (ISMETT)- Palermo
Azienda Ospedaliera Ospedali Riuniti Villa Sofia - Cervello, Palermo
Dipartimento di Medicina, Pneumologia, Fisiologia e Nutrizione Umana- Università degli Studi di Palermo.
U.O.C. della Scuola di Specializzazione di Allergologia e Immunologia Clinica dell'Azienda Ospedaliera Universitaria A.O.U. Gaetano Martino di Messina.
Scuola di Specializzazione in Pediatria, Dipartimento Materno Infantile, Università degli Studi di Palermo.
Dipartimento di Otorinolaringoiatria, Università degli Studi di Palermo.

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
4	5

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Epidemiologia Clinica del Rischio Cardiovascolare nelle nefropatie croniche

Commessa:	Epidemiologia Clinica del Rischio Cardiovascolare nelle nefropatie croniche
Progetto:	Epidemiologia e ricerca sui servizi sanitari
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	ZOCCALI CARMINE

Risultati conseguiti

Nel corso del 2010 sono stati pubblicati 33 articoli su riviste internazionali con impact factor (IF) e 9 su riviste senza IF. L'IF 2010 totale così calcolato è pari a 146.8, quello medio per pubblicazione è 4.45. L'IF annuo per ricercatore è 24.5. I progetti di ricerca hanno riguardato: 1) interventi multipli e AUDIT sui fattori di rischio cardio-renali (studio MAURO: un trial clinico randomizzato e controllato avente l'obiettivo di valutare se l'intervento multiplo migliora gli outcomes renali e cardiovascolari nei pazienti con insufficienza renale cronica). E' stata già completata l'archiviazione di circa 3000 case report forms (sia basali che di follow-up) ed è stata costituita la relativa banca di sieri/DNA. Il database MAURO include circa 800 pazienti con malattie renali croniche di vario grado. Nel prossimo triennio ci proponiamo di eseguire il dosaggio di ulteriori, specifici, fattori di rischio cardio-renali e di effettuare l'analisi statistica ed epidemiologica dei dati.
2) Studio dei rapporti tra severità della sleep apnea, rischio cardio-vascolare e disautonomia (analisi spettrale dei segnali cardiovascolari) nei pazienti con insufficienza renale cronica di grado moderato-severo e nei pazienti portatori di trapianto renale. Nell'ambito di questo progetto sono stati già studiati 180 trapiantati di rene e circa 40 pazienti con malattie renali croniche di vario grado. Nel prossimo triennio ci proponiamo di incrementare il numero dei pazienti arruolati e di eseguire l'analisi statistica ed epidemiologica dei dati. 3) Studio sui fattori genetici associati all'ipertensione arteriosa in famiglie di ipertesi (studio Famiglie). Sono stati già studiati circa 400 soggetti tra ipertesi e normotesi (si dispone sia dati basali che di follow-up) completi di esami ecocardiografici, eco-color Doppler bilaterale delle arterie carotidi e monitoraggio ambulatoriale della pressione arteriosa delle 24 ore. Nel prossimo triennio ci proponiamo di incrementare il numero dei pazienti arruolati e di

effettuare il monitoraggio e la registrazione degli eventi clinici incidenti di maggior rilievo. 4) Registro Calabrese di Uremia Dialisi e trapianto. Oltre alla produzione del report annuale, sono stati anche avviati una serie di studi epidemiologici sui dati del registro con particolare riguardo ai rapporti tra indicatori di massa/adiposità corporea e il rischio cardiovascolare nel pazienti in dialisi. Nel prossimo triennio ci proponiamo di eseguire il dosaggio di specifici fattori di rischio cardiovascolare nell'ambito dei pazienti appartenenti al registro (STUDIO PROGREDIRE) e di effettuare l'analisi statistica (trasversale e longitudinale) dei dati. 5) Studio dei fattori di rischio cardiovascolare (tradizionali, emergenti e genetici) nei pazienti in trattamento dialitico sostitutivo (studio CREED). Nel prossimo triennio ci proponiamo di effettuare ulteriori analisi statistiche dei dati con particolare riguardo allo studio delle interazioni tra fattori di rischio e ai principali polimorfismi di rischio cardiovascolare. 6) Studio dell'evoluzione dei fattori di rischio cardiovascolare in corso di trapianto renale. Nel prossimo triennio ci proponiamo di effettuare ulteriori analisi statistiche dei dati con particolare riguardo allo studio delle interazioni tra fattori di rischio cardiovascolare e severità della sleep apnea.. 7) Studio italiano sugli effetti cardiovascolari del controllo della pressione arteriosa sistolica (studio CARDIO-SIS). Nel prossimo triennio ci proponiamo di effettuare ulteriori analisi statistiche dei dati.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	31	10	76	7	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Università di Catania (Prof. Malatino); Istituto di Fisiologia Clinica del CNR di Pisa (Prof. De Caterina); Dipartimento di Medicina Sperimentale e Clinica 'G. Salvatore', Università di Catanzaro Magna Graecia (Prof. Perticone); Unità Operativa di Cardiologia Azienda Ospedaliera "Bianchi-Melacrino-Morelli" di Reggio Calabria (Dr Benedetto); Clinical Pharmacology Unit, Department of Pharmacology, University Hospital Hamburg-Eppendorf, Germany (Prof. Boger); Centri/Unità Operative di Nefrologia partecipanti al progetto MAURO, centri partecipanti al progetto NephroQUEST; SysKID ed EURECA-m, Department of Medicine, Division of Nephrology, University of Calgary, Canada; Department of Internal Medicine, Department of Epidemiology, Erasmus MC of Rotterdam, The Netherlands.

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
3	8

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	2	0	4	0	6

Intesa di Programma MIUR/CNR

Commessa:	Epidemiologia Clinica del Rischio Cardiovascolare nelle nefropatie croniche
Progetto:	Epidemiologia e ricerca sui servizi sanitari
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	ZOCCALI CARMINE

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Epidemiologia e Biostatistica

Commessa:	Epidemiologia Clinica del Rischio Cardiovascolare nelle nefropatie croniche
Progetto:	Epidemiologia e ricerca sui servizi sanitari
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	TRIPEPI GIOVANNI LUIGI

Risultati conseguiti

I risultati principali ottenuti nel Modulo sono stati: gestione del corso di epidemiologia e biostatistica (finanziato da l''industria farmaceutica con 36.000 EURO); 2) formazione in Epidemiologia e Biostatistica del Dr Sidy Seck; 3) pubblicazione di n. 18 articoli di biostatistica ed epidemiologia del rischio cardiovascolare (14 su riviste internazionali e 4 su riviste nazionali); 4) costruzione del software per la raccolta dati NephroQUEST; 5) definizione del dataset per il Registro EURECA-m; 6) affidamento dell'incarico a un esperto per la costruzione di un software web-based per la raccolta ed il controllo di qualità dei dati; 7) identificazioni di una coorte di popolazione generale italiana per il calcolo della prevalenza e dell'incidenza della malattia renale cronica (informazioni funzionali per la partecipazione al progetto Europeo SysKID).

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	9	6	39	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

- Dpt. of Epidemiology , Int. Med, and Geriatric, Erasmus MC (Rotterdam, Olanda).
- Karolinska Institute (Stoccolma, Svezia)
- ERA–EDTA Registry (Amsterdam, Olanda)
- Department of Medical Informatics, Academic Medical Center (Amsterdam, Olanda).
- Department of Clinical Epidemiology, Leiden University Medical Centre, Leiden (Olanda).
- Centri partecipanti al progetto NephroQUEST;
- Centri partecipanti al progetto SysKID;
- Centri partecipanti al progetto EURECA-m;

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
3	8

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	1	0	1

modulo gestionale-CdS014-PM

Commessa:	Commessa gestionale per istituti PM
Progetto:	Progetto per CDS 506 Dipartimento Progettazione Molecolare
Dipartimento:	Progettazione Molecolare
Responsabile:	VIEGI GIOVANNI

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Sviluppo ed applicazione di nanotecnologie per nuove applicazioni terapeutiche in oncologia

Commessa:	Sintesi e crescita di film e superfici nanostrutturate
Progetto:	Progettazione e modifica su base molecolare di film e di interfacce
Dipartimento:	Progettazione Molecolare
Responsabile:	CERVELLO MELCHIORRE

Risultati conseguiti

Abbiamo utilizzato nanosistemi, preparati dall'ISMN-CNR di Palermo, del tipo NLC (Nanostructured Lipid Carriers), e valutato gli effetti antitumorali del farmaco libero ed intrappolato su cellule umane di carcinoma ovarico sensibili (A2780S) e resistenti (A2780CP) al chemioterapico cisplatino.
In esperimenti in vitro, condotti sulle due linee cellulari, la curcumina veicolata in forma nanoparticellare è stata capace di inibire la proliferazione e la sopravvivenza di entrambi le linee cellulari in maniera dose-dipendente e a concentrazioni notevolmente inferiori (4-8 volte) rispetto al farmaco libero.
I dati ottenuti sono quindi molto incoraggianti e suggeriscono che la curcumina intrappolata in nanoparticelle inibisce la sopravvivenza delle cellule resistenti al cisplatino con la stessa efficienza rispetto alle cellule sensibili, superando così la farmacoresistenza al chemioterapico.
Tali risultati, insieme alla parte riguardante la preparazione e la caratterizzazione delle nanoparticelle lipidiche, sono oggetto di un manoscritto in preparazione.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni
Collaborazioni Extra Istituto:
• Dipartimento di Scienze Farmacologiche, Università di Palermo;
• Istituto per lo Studio dei Materiali Nanostrutturati ISMN-CNR, Unità di Palermo e di Messina;
• Diagnostica e Farmaceutica Molecolare D.F.M. s.c.a.r.l – Napoli

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

modulo gestionale-CdS014-SV

Commessa:	Commessa gestionale per istituti SV
Progetto:	Progetto per CDS 505 Dipartimento Scienze della Vita

Dipartimento:	Scienze della Vita
Responsabile:	VIEGI GIOVANNI

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore e visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Controllo trascrizionale e post-trascrizionale nello sviluppo, nella proliferazione e nel differenziamento cellulare

Commessa:	Scienze della Vita: biodiversità/ambiente e salute dell'uomo
Progetto:	Meccanismi di adattamento a stress e biodiversità
Dipartimento:	Scienze della Vita
Responsabile:	GIALLONGO AGATA

Risultati conseguiti

I nostri dati indicano che l'over-espressione ed il silenziamento di BERF-1/ZBP-89 influenzano il differenziamento muscolare in vitro. I risultati ottenuti in linee cellulari miogeniche (C2.7 e C2C12) ed in altri contesti cellulari, quali i fibroblasti C3H-MyoD, dimostrano che l'espressione ectopica di BERF-1/ZBP-89 regola negativamente la miogenesi ed in maniera complementare il silenziamento accelera e potenzia il processo di differenziamento. Nel caso di over-espressione, la regolazione

negativa dell'espressione di MyoD, mediata dall'enhancer distale (muscolo-specifico), è l'evento molecolare sperimentalmente riconducibile al fenotipo osservato (manoscritto in preparazione). L'analisi dell'espressione di specifici biomarcatori non ha comunque permesso di associare il fenotipo a sub-popolazioni cellulari quali cellule riserva o cellule staminali mesenchimali.
I risultati ottenuti in vivo sul topo ozz knock-out mostrano come il sistema ubiquitina-proteosoma, oltre ad agire durante i processi di atrofia muscolare per rimuovere le proteine danneggiate, è anche coinvolto nella regolazione dello sviluppo e della crescita del muscolo scheletrico, grazie alla capacità di OZZ di interagire ed ubiquitinare proteine strutturali presenti in grandi complessi polimerici, quali la MyHC sarcomerica (Campos et al., 2010, PLoSONE). Per quel che riguarda il ruolo di ALIX in relazione ad OZZ durante il differenziamento del muscolo scheletrico abbiamo dimostrato la capacità di OZZ nel regolare l'attività e la localizzazione sub-cellulare di ALIX, ed il ruolo di ALIX nel modulare il rimodellamento del citoscheletro di actina, la morfologia, la motilità delle cellule muscolari. Inoltre, abbiamo dimostrato la produzione di esosomi da parte delle cellule muscolari e la presenza in tali vescicole di ALIX ed OZZ (manoscritti in preparazione). Viste la multifunzionalità di ALIX e le caratteristiche del sistema embrionale riccio di mare, è stata avviata una ricerca per identificare la proteina nei "database" di S. purpuratus e P. lividus. Il paragone delle sequenze aminoacidiche dedotte ha rivelato la presenza di un possibile ortologo della proteina di mammifero, con identità e conservazione rispettivamente del 46% e del 63%. L'analisi dell'espressione indica che PlALIX è una proteina materna ed è presente in tutti gli stadi di sviluppo analizzati. Nondimeno, l'espressione sembra aumentare gradualmente durante un "time course" condotto tra la fecondazione ed il completamento della prima divisione cellulare, suggerendo un ruolo nel rimodellamento del citoscheletro.
Esperimenti condotti sulle linee cellulari di carcinoma mammario MCF-7, wild-type e resistente ai farmaci, MDAMB231 e SKBR3 e su una linea cellulare epiteliale mammaria non tumorigenica, MCF10, hanno confermato la validità di questi modelli cellulari per lo studio "in vitro" dell'espressione, delle localizzazioni alternative e delle modificazioni post-traduzionali degli enzimi glicolitici analizzati (HK, GPI/AMF, GAPD e ENO1). Inoltre, l'espressione dell'alfa enolasi e della sua variante nucleare MBP-1 sono state definitivamente correlate con le caratteristiche clinico-patolologiche di un numero statisticamente significativo di tumori primari (177) da pazienti affetti da carcinoma duttale infiltrante alla mammella. MBP-1 è stato proposto come un nuovo marker prognostico per questo sottotipo di tumore mammario (Lo Presti et al., 2010, PLoSONE).
L'analisi dell'espressione dei microRNA nelle 6 diverse sottoclassi di LMA ha consentito l'identificazione di profili specifici per ciascuna. Nella classe LMA Flt3 ITD + a prognosi sfavorevole il mir-155 è over-espresso e 2 dei suoi putativi target (CEBPB e PU.1) sono down-regolati. Questo risultato lega la de-regolazione del microRNA al blocco differenziativo che caratterizza questa patologia (Cammarata et al., 2010, American Journal of Hematology). Inoltre, è stato dimostrato che, in un sub-set di pazienti LLA, è possibile associare le micro delezioni nella regione 14q32 sia alla down-regolazione dei microRNA del cluster residente nella medesima regione sia alla over-espressione del loro target BCL11a. Questo risultato suggerisce un possibile ruolo dei fenomeni di microdelezione cromosomica nell'insorgenza delle leucemie B linfoidi (Agueli et al., 2010, American Journal of Hematology) .
Per il progetto riguardante la Posidonia oceanica, i pattern di espressione delle proteine, estratte da piante sottoposte a grave stress ambientale e da altre provenienti da aree di riferimento, sono stati analizzati e le "spot" caratterizzate per pI e PM. Ciò ha permesso di annotare specifiche differenze, anche in relazione al contenuto in fenoli, marcatori di stress nelle piante.
Infine, il breve film sui ricci di mare è attualmente fruibile in un angolo espositivo allestito "ad hoc" presso il Museo Regionale di Storia Naturale e Mostra Permanente del Carretto Siciliano, Palazzo d'Aumale, Terrasini (PA).

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	4	0	1	0	0	0	0	4	0

Principali collaborazioni
Dip. Oncologia Sperimentale e Applicazioni Cliniche, Dip. Biologia Cellulare e Sviluppo, e Dipartimento di Medicina Sperimentale Sezione di Anatomia Umana - Università di Palermo; SCRI, Dibit, H. San Raffaele, Milano;
EU - NoE Marine Genomics; Genetics and Tumor Cell Biology Department, St. Jude CRH, Memphis, USA;
Dip. Medicina Interna - Università di Pisa.
Divisione di Ematologia con UTMO A.O Ospedali riuniti Villa Sofia-Cervello, Palermo.

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
6	8

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
1	0	0	1	0	0	1	3

Segnali cellulari critici nella biologia della cellula neoplastica

Commessa:	Scienze della Vita: biodiversità/ambiente e salute dell'uomo
Progetto:	Meccanismi di adattamento a stress e biodiversità
Dipartimento:	Scienze della Vita
Responsabile:	CERVELLO MELCHIORRE

Risultati conseguiti
In cellule di epatoma umano la combinazione celecoxib+DHMEQ ha ridotto in maniera significativa, rispetto ai singoli farmaci, il legame di NF-kB al DNA, ed ha prodotto effetti sinergici sull'inibizione della crescita di cellule di HCC (cellule Huh6 e HA22T/VGH), e un incremento significativo dell'induzione dell'apoptosi, con attivazione soprattutto del pathway estrinseco (attivazione di caspase-8, aumento dell'espressione, a livello proteico e di mRNA, di FAS). Inoltre, il celecoxib ha potenziato la risposta allo stress del reticolo endoplasmatico (ESR) indotta dal DHMEQ. Gli effetti osservati sono stati bloccati dal pretrattamento delle cellule con l'antiossidante N-acetil-l-cisteina (NAC), suggerendo che l'azione antitumorale della combinazione dei due farmaci è principalmente dovuta all'induzione di uno stress ossidativo. Lo studio dei meccanismi molecolari COX-2 indipendenti ha mostrato che il trattamento con celecoxib ha indotto in maniera significativa l'alterazione dei livelli di espressione di 240 e di 403 mRNA in cellule Huh7 e cellule HepG2,

rispettivamente. Per alcuni geni selezionati i risultati ottenuti dall'analisi con i microarray sono stati confermati mediante RT-PCR semiquantitativa. L'analisi funzionale degli mRNA i cui livelli di espressione risultavano alterati dopo trattamento con celecoxib, mediante il software Ingenuity Pathway Analysis (IPA), e l'esplorazione delle reti di associazione biologica, ha rivelato che il celecoxib modula l'espressione di numerosi geni coinvolti in una varietà di processi cellulari, tra cui la morte cellulare, la crescita e proliferazione cellulare, e il metabolismo lipidico. Alcuni di questi processi sono comuni per entrambe le linee cellulari di HCC e sembrano essere associate con le vie di segnalazione mediate dal fattore di trascrizione NF-kB, mentre altri erano cellula-specifici, e possibilmente legati alla presenza o all'assenza della COX-2 nella linea cellulare corrispondente. Molti nuovi geni, che non erano mai stati precedentemente coinvolti nella risposta al celecoxib, sono emersi dalla nostra analisi. Ulteriori studi su un numero ristretto di geni modulati dal celecoxib stabiliranno se essi possano servire come potenziali bersagli molecolari per strategie terapeutiche più efficaci nel carcinoma epatico. I risultati ottenuti sono stati oggetto di un manoscritto accettato per la pubblicazione (Cervello et al., Omics 2011, in press).
L'espressione costitutiva delle molecole MHC di classe II nelle cellule di melanoma rappresenta probabilmente una strategia del melanoma stesso per sfuggire al controllo del sistema immunitario. Allo scopo di chiarire il ruolo delle molecole di classe II nel melanoma e dunque dimostrare la validità di questa ipotesi, abbiamo studiato, in cellule di melanoma A375 stimolate, la funzionalità delle molecole di classe II localizzate nella frazione dei raft lipidici. In particolare abbiamo dimostrato, tramite SDS stability assay, la presentazione dell'antigene delle molecole MHC di classe II localizzate nei raft lipidici delle cellule di melanoma stimolate. I risultati ottenuti suggeriscono che, mimando un'APC, le cellule di melanoma probabilmente sono in grado di incrementare la stabilità dell'interazione con le cellule T. In questo modo le cellule di melanoma potrebbero inibire le cellule T CD4+ che riconoscono l'antigene presentato, sfuggendo così al loro controllo. Inoltre, allo scopo di comprendere i meccanismi di azione del (Bu3Sn)4TPPS e del (Bu3Sn)4MnClTPPS che contiene al centro della sua struttura il manganese, abbiamo trattato le cellule di melanoma con concentrazioni di questi derivati della porfirina sufficienti a inibirne la crescita. I risultati ottenuti confermano, tramite esperimenti di frazionamento cellulare, l'inibizione dell'espressione, nelle cellule trattate, della b-catenina, c-myc e snail implicate nella transizione EMT delle cellule tumorali (MA Costa, Molecular Oncology in press). Allo scopo inoltre di indirizzare in modo mirato i derivati della porfirina in cellule di melanoma, abbiamo intrappolato in ciclodestrine anfifiliche il complesso (Bu3Sn)4TPPS. La naturale fluorescenza della porfirina ha permesso di localizzare nel nucleo delle cellule di melanoma A375 trattate il complesso ciclodestrine-(Bu3Sn)4TPPS. I risultati, ottenuti tramite trypan blue assay, dimostrano la morte delle cellule di melanoma dopo 24 h di trattamento con il complesso ciclodestrine-(Bu3Sn)4TPPS. L'effetto citotossico del complesso ciclodestrine-(Bu3Sn)4TPPS aumenta drasticamente dopo 72 h di trattamento e, a parità di rapporto molare, ha un effetto citotossico maggiore del derivato della porfirina allo stato libero. I risultati ottenuti dimostrano la capacità delle ciclodestrine di intrappolare in modo efficace, e nello stesso modo internalizzare nelle cellule di melanoma, i derivati della porfirina cui sono legati i complessi organometallici.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	2	0	0	0	0	0	0	9	0

Principali collaborazioni
Collaborazioni Intra Istituto:
Commessa IBIM – Dip. Scienza della Vita "Controllo trascrizionale e post-trascrizionale nello sviluppo, nel differenziamento cellulare e nella trasduzione del segnale"

Collaborazioni Extra Istituto:
• Dipartimento Medicina Clinica e delle Patologie Emergenti, Università di Palermo;
• Dipartimento di Scienze per la promozione della Salute (DSS) "G. D'Alessandro" -Sezione di

Farmacologia "P. Benigno" - Università di Palermo;
• Dipartimento di Chimica Inorganica e Analitica, Università di Palermo;
• Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Sicilia, Area Diagnostica Specialistica, Palermo;
• Dipartimento di Diagnostica di Laboratorio (DDL) A.R.N.A.S. Civico, Palermo;
• Università di Roma "La Sapienza", Fondazione Andrea Cesalpino e Istituto Regina Elena, Roma;
• U624 Institut National de la Sante et de la Recherche Medicale (INSERM), Marseille, France;
• Département de Médecine, Université Laval, CHUQ-Centre de recherche, L'Hôtel-Dieu de Québec, 9, rue McMahon, Québec PQ, Canada G1R 2J6;
• Department of Microbiology and Immunology, Brody School of Medicine, East Carolina University, 600 Moye Boulevard, Greenville, North Carolina 27834, United States of America;
• Institut Jacques Monod, UMR 7592, CNRS, Regulation des Reponses Immunitaires, Université Diderot, Paris, France.

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
5	7

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Stress Cellulare ed Ambiente

Commessa:	Scienze della Vita: biodiversità/ambiente e salute dell'uomo
Progetto:	Meccanismi di adattamento a stress e biodiversità
Dipartimento:	Scienze della Vita
Responsabile:	MATRANGA VALERIA

Risultati conseguiti
Sono stati raggiunti risultati interessanti in attività di ricerca relative all'utilizzazione di un piccolo organismo modello per la comprensione di meccanismi di risposta a stress e differenziamento cellulare, attraverso tecniche biomolecolari. Alcuni studi hanno riguardato la valutazione della risposta allo stress da esposizione a raggi UV-B in embrioni di riccio di mare (Paracentoruts lividus). E' stata analizzata l'espressione spazio-temporale del messaggero che codifica per la proteina ubiquitaria multifunzionale 14.3.3 epsilon, mediante esperimenti di Q-PCR ed ibridazione in situ. I risultati hanno dimostrato che tale mRNA sia implicato nella risposta allo stress. Infatti gli embrioni, insieme a difetti morfologici a carico dell'archenteron (intestino primitivo embrionale),

mostravano una delocalizzazione del mRNA, che si ritrovava ectopicamente espresso in tutte le cellule embrionali, invece che nell'archenteron, come di norma. Inoltre i livelli di mRNA risultavano aumentati fino a tre volte rispetto ai controlli. Questi risultati hanno dimostrato per la prima volta l'esistenza di una regolazione trascrizionale di 14.3.3 epsilon indotta da radiazione UV-B. E' stato proposto che questo meccanismo, insieme all'aumentata espressione di hsp70 ed attivazione di p38 MAPK precedentemente dimostrata (Bonaventura et al, BBRC 2005), abbia un ruolo di protezione dall'apoptosi consentendo la sopravvivenza (Russo et al, Cell Stress Chaperones 2010). Per quanto riguarda gli esperimenti di trattamento degli embrioni con acetazolamide, un principio attivo tra gli antipertensivi specificamente indicato nel trattamento del glaucoma, dell'epilessia e dell'ipertensione endocranica benigna, questi hanno dimostrato una severa inibizione nella formazione dell'endoscheletro embrionale calcareo. La droga, in quanto inibitore dell'anidrasi carbonica (o carbonato deidratasi), pare blocchi selettivamente l'enzima che promuove la formazione del biominerale, lasciando infatti inalterato lo sviluppo ed il differenziamento di tutti gli altri territori embrionali. A livello molecolare, è stata osservata mediante ibridazione in situ una completa inibizione dell'espressione di SM30, gene codificante per una C-type lectin specifica della matrice scheletrica. Sono rimasti inalterati i livelli di espressione dei geni SM50 e msp130, codificanti rispettivamente per un'altra C-type lectin e per una proteina della superficie cellulare di cellule mesenchimali scheletogeniche. Analogamente sono espressi correttamente i mRNA relativi ai geni Alx-1 e T-brain, codificanti per fattori di trascrizione che nel "gene regulatory network" relativo alle cellule mesenchimali scheletogeniche sono gerarchicamente a monte dei geni precedentemente esaminati. Studi preliminari effettuati analizzando le mappe proteomiche (2D gel) ottenute da embrioni trattati con acetazolamide per 24 e 48 ore hanno evidenziato differenze qualitative e quantitative nei livelli proteici rispetto ai controlli. Saranno necessarie successive conferme per determinare le proteine da stress effettivamente coinvolte nella risposta al trattamento con acetazolamide. Sono state inoltre prodotte sonde molecolari per i seguenti geni regolatori e strutturali coinvolti nel processo di scheletogenesi nelle prime fasi dello sviluppo embrionale del riccio di mare: P16 e P19, codificanti per due proteine acide; carbonic anhydrase; advillin e galectin, codificanti per due lectine; tetraspanin, codificante per una proteina integrale di membrana. Mediante tecniche di Q-PCR utilizzando mRNA purificati da vari stadi embrionali, e di ibridazione in situ su embrioni interi fissati a vari stadi di sviluppo, è stata studiata l'espressione spazio-temporale dei predetti geni durante il normale sviluppo dell'embrione di riccio di mare. Infine, le analisi "in silico" della struttura primaria, secondaria, terziaria e quaternaria della Pl-nectin, proteina della matrice extracellulare, identificata e caratterizzata nel nostro laboratorio a livello biochimico e biomolecolare, che media l'adesione delle cellule ectodermiche ed è essenziale per la formazione dello scheletro, hanno dimostrato che questa proteina è un nuovo membro della famiglia delle discoidine, confermando alcune delle sue proprietà funzionali già note e suggerendone di nuove (Costa et al, Molecular Diversity 2010). Mediante esperimenti di immunofluorescenza, immunoprecipitazione e cromatografia per affinità, è stato identificato un recettore di tipo integrinico, betaC, con cui la Pl-nectin prende contatto con le cellule ectodermiche (Zito et al, Matrix Biology 2010). Altre attività hanno riguardato il completamento di studi riguardanti gli effetti tossicologici indotti ed i markers molecolari modulati (proteine/RNA) in risposta a radiazioni ionizzanti (X-rays) e metalli neurotossici (Mn) a cui gli embrioni di riccio di mare erano stati sottoposti (Matranga et al, Ecotoxicology 2010; Pinsino et al, Ecotoxicology 2010).

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	6	2	0	0	0	0	0	9	0

Principali collaborazioni

Prof LC Smith, Department of Biological Sciences, George Washington University, Washington DC, USA

Prof. R Burke, Department of Biochemistry and Microbiology, University of Victoria, Canada

Prof.Y Yokota, Department of Information Science and Technology, Aichi Prefectural University, Japan
Profs. HC Shroeder and WEG Muller, Institute for Physiological Chemistry, University Medical Center of the Johannes Gutenberg University, Mainz, Germany
Prof. Roccheri, Dipartimento di Biologia Cellulare e dello Sviluppo "A. Monroy" dell'Università di Palermo
Drs. Celi and Giarrusso, Istituto Nazionale di AstroFisica, Istituto di AstroFisica Spaziale e Fisica Cosmica, Palermo, italy

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
5	6

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	1	0	0	0	1	0	2

Biotecnologie Molecolari per la Caratterizzazione di Farmaci Innovativi

Commessa:	Scienze della Vita: biodiversità/ambiente e salute dell'uomo
Progetto:	Meccanismi di adattamento a stress e biodiversità
Dipartimento:	Scienze della Vita
Responsabile:	COLOMBO PAOLO

Risultati conseguiti
Nel corso del 2010 il gruppo di ricerca si è occupato di approfondire:
1) i meccanismi molecolari che presiedono all'insorgenza delle patologie allergiche utilizzando il polline di Parietaria come modello di studio. Nella ambito di tale progetto sono stati identificati nuovi meccanismi biologici di attivazione della risposta allergica (in questo ambito è stato sottoposto un manoscritto per la pubblicazione).
2) E' stata identificata una nuova proteina ad attività allergenica da Morus nigra (il risultato di questa ricerca è stato pubblicato su una rivista internazionale peer-reviewed: Ciardiello et al. Allergy. 2010 May;65(5):597-605..).
3) Sono state studiate in dettaglio le caratteristiche immunologiche di un peptide derivato da un allergene di Parietaria judaica. Tale peptide presenta interessanti capacità relativamente alla cura dello shock settico (in questo ambito è stato sottoposto un manoscritto per la pubblicazione). Per tale peptide è stato depositato nel 2009 un brevetto internazionale a titolarità CNR; pertanto, si

prevede di implementare le conoscenze relative a tale molecola allo scopo di generare prodotti di interesse industriale.
4) E' stata identificata una proteina ad attività antimicrobica espressa nell'invertebrato marino Ciona intestinalis (il risultato di questa ricerca è stato pubblicato su una rivista internazionale peer-reviewed Bonura et al. Cell Tissue Res. 2010 Nov 18. [Epub ahead of print]).
5) E' stato iniziato lo studio relativo alla sensibilizzazione agli allergeni di Parietaria judaica in una popolazione locale di soggetti allergici. Tale studio è previsto che venga terminato nel 2011.
6) Il personale del modulo ha svolto il ruolo di Tutor nell'ambito del Progetto : Diffusione della Cultura Scientifica e dell'Innovazione Tecnologica "Sperimentiamo le Scienze per Conoscere e Divertirci" finanziato dall'Assessorato Regionale alla Formazione della Regione Sicilia.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	2	0	0	0	0	0	0	4	0

Principali collaborazioni
Collaborazioni con Commessa di Medicina ME.P01.014
Dott.ssa Giuseppina Cuttitta, Dott. Mario Melis, Dott. Fabio Cibella (Modulo di Epidemiologia delle broncopneumopatie e di altre malattie croniche non comunicabili)
Collaborazioni interdipartimentali CNR
1) Dott.ssa Daniela Giacomazza, Istituto di Biofisica del Consiglio Nazionale delle Ricerche, sez. di Palermo;
2) Dott.ssa M.Luisa Bondì, Istituto per lo Studio dei Materiali Nanostrutturati del Consiglio Nazionale delle Ricerche, Sezione di Palermo;

Collaborazioni con Istituzioni Italiane:
1) Dott.ssa Gabriella Di Felice, Dipartimento di Malattie Infettive, Parassitarie e Immuno-mediate, Istituto Superiore di Sanita', Roma
2) Prof. Fabrizio Gianguzza, Dipartimento di Biologia Cellulare e dello Sviluppo, Università degli Studi di Palermo
3) Prof. Nicolò Parrinello, Dipartimento di Zoologia Animale, Università degli Studi di Palermo
4) Dott. Adriano Mari, IDI, IRCCS, Roma
5) Dott.ssa Maria Antonietta Ciardiello IBP-CNR, Napoli
6) Dott. Francesco Gervasi, U.O. di Ematologia con T.M.O., A.R.N.A.S. Civico e Benfratelli, G. Di Cristina e M. Ascoli, Dipartimento di Oncologia, Presidio Ospedaliero "M. Ascoli", Palermo.
7) Prof. Gaetano Giammona, Dipartimento di Chimica e Tecnologie Farmaceutiche,
Università degli Studi di Palermo
Collaborazioni con Istituzioni Straniere:
1) Prof.ssa Sonia. Quaratino, Università di Southampton, School of Medicine, Inghilterra,
2) Prof. Rudolf Valenta, Università di Vienna, Austria.

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
4	5

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	2	3

Individuazione, Recupero e Conservazione della Biodiversità dei Lieviti Siciliani e loro Catalogazione Territoriale. Caratterizzazione di una nuova isoforma di p65, proteina del complesso NF-kB

Commessa:	Scienze della Vita: biodiversità/ambiente e salute dell'uomo
Progetto:	Meccanismi di adattamento a stress e biodiversità
Dipartimento:	Scienze della Vita
Responsabile:	DI BLASI FRANCESCO

Risultati conseguiti
Abbiamo caratterizzato a livello molecolare nuovi ceppi di lievito. Abbiamo prodotto in collaborazione con le Aziende Miceli vini che sono stati utilizzati per produrre vini blended. Abbiamo realizzato una pubblicazione sulla capacità di trovare molecole inibitrici di IKK-beta, tramite un approccio di modellistica molecolare. I nostri risultati hanno evidenziato un potenziale meccanismo d'azione simile a quello osservato per le altre chinasi. In particolare questo meccanismo consiste nella formazione di un complesso ligando-recettore capace di mimare il substrato naturale di queste classi di molecole, cioè l'ATP. Abbiamo caratterizzato il sito di binding ed evidenziato che esso è composto da tre tasche idrofobiche. L'approccio ha consentito, inoltre, di evidenziare che tutti i composti analizzati mostrano una modalità simile di binding. Per il Programma di Sostegno alla Cooperazione Regionale - APQ Balcani. Linea 2.5 "Welfare and Health Cooperation in the Balkans" Workpackage 2 Need assestment, in qualità di ente attuatore nell'ambito di un progetto di e-Health, abbiamo realizzato in alcune strutture sanitarie ospedaliere e territoriali della città di Scutari (Albania) un network di collegamento con le regioni italiane coinvolte, per l'attuazione in via sperimentale, di attività di telemedicina interregionale e internazionale. Tale network è stato implementato tramite la fornitura di attrezzature hardware e la messa a punto di protocolli di comunicazione che permettono di mettere a disposizione vari servizi agli enti partecipanti la rete.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni
Dipartimento di Biologia Cellulare e dello Sviluppo – Università degli Studi di Palermo
Dipartimento di Oncologia Sperimentale ed Applicazioni Cliniche (DOSAC) - Università degli Studi di Palermo.
Istituto Superiore di Sanità- Roma
Aziende Vinicole Miceli
Istituto per le Tecnologie Didattiche – Consiglio Nazionale delle Ricerche di Palermo

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
1	2

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professor e visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
1	0	0	0	0	0	2	3

Studio enzimatico e genetico di malattie metaboliche.

Commessa:	Scienze della Vita: biodiversità/ambiente e salute dell'uomo
Progetto:	Meccanismi di adattamento a stress e biodiversità
Dipartimento:	Scienze della Vita
Responsabile:	DURO GIOVANNI

Risultati conseguiti

Il nostro progetto ha come obiettivo quello di individuare, mediante indagine mirata di screening enzimatico e genetico, tutti i soggetti affetti dalla malattia di Anderson-Fabry, che ancora non sono stati diagnosticati a causa di un incompleto studio dell'albero genealogico oppure perché, per un errore diagnostico, sono stati catalogati affetti da patologia d'organo. Le innovative metodiche diagnostiche utilizzate ci hanno consentito l'analisi di un numero significativo di campioni in tempi rapidi e con risultati affidabili Su tutti i soggetti a noi sottoposti è stata sempre effettuata sia l'indagine enzimatica che quella genetica.

Per l'analisi enzimatica abbiamo decisamente optato per il DBFP. La bontà di tale metodica è stata anche confermata dagli studi di spettrometria di massa, dal gruppo di Scott alla Washington University in "Screening of newborns for lysosomal storage diseases", durante lo studio di stabilità della attività enzimatiche nella Fabry, Gaucher, Krabbe, Niemann-Pick e Pompe. Dal punto di vista scientifico abbiamo avuto risultanti importanti: oltre ad identificare la presenza della forma classica della malattia in un numero significativo di soggetti, abbiamo evidenziato che in alcuni casi esiste "una forma atipica della malattia". In questa forma è sempre presente una sintomatologia clinica fortemente riconducibile alla malattia di Fabry ma non sono presenti mutazioni nelle regioni codificanti del gene Gla ed in qualche caso è presente accumulo di GB3. Sono state individuate alcune mutazioni fra loro sempre associate, definiti come aplotipi, le quali ricadono sempre in siti di splicing.

Dall'analisi dei dati risulta particolarmente interessante l'aplotipo IVS2-76_80del5; IVS4-16 A>G; IVS6-22C>T. Tali polimorfismi sono stati riscontrati, sia da noi che da altri gruppi nel mondo, anche

in soggetti Fabry e soprattutto in soggetti che presentano manifestazioni cerebrovascolari tipiche della patologia come ad esempio l'ictus giovanile. Ci siamo allora chiesti il significato di queste mutazioni introniche presenti sempre in siti di splicing. E' importante sottolineare che lo splicing è una tappa fondamentale nella regolazione dell'espressione genica. Esso è strettamente regolato e coordinato da numerose proteine che riconoscono e legano le cosiddette sequenze consenso di splicing. E' ipotizzabile che le anomalie in questo complesso macchinario inneschino meccanismi patologici. La presenza di polimorfismi genetici in zone introniche, dovrebbe coinvolgere sia il folding dell'alfa galattosidasi A che il suo controllo chaperonico. In questi anni la letteratura scientifica riguardante lo splicing alternativo si è arricchita notevolmente ed è stato valutato che lo splicing aberrante del messaggero è alla base del 15% delle malattie genetiche umane. Acquista dunque estrema importanza lo screening delle regioni introniche più interne. Seguendo tale ottica abbiamo iniziato studi di proteomica che hanno dato risultati preliminari incoraggianti, anche se statisticamente non significativi per il numero ridotto di campioni esaminati. Sicuramente le alterazioni presenti nella malattia di Fabry sono estremamente numerose, non sempre legate strettamente al gene Gla ma anche ad altri geni come quelli di regolazione del traffico lisosomiale, quelli che regolano l'assemblaggio del metabolone, quelli del recettore per M6P e il suo turn over. Considerando tutto ciò, lo studio della malattia di Fabry è uno studio multidisciplinare complesso. A differenza di altre malattie d'accumulo lisosomiali, che solitamente si presentano ed evolvono rapidamente, ha un decorso estremamente più lento.
Soltanto questa semplice osservazione rende conto del carattere multifattoriale della patologia che non è unicamente rappresentata dalla forma classica (assenza di attività enzimatica e mutazione in regione codificante).
Nel periodo aprile 2009 maggio '10 abbiamo condotto i nostri studi su 1548 campioni di cui 1150 soggetti con sospetto di malattia di Fabry e 398 controlli.
I campioni sono stati inviati da diverse cliniche delle seguenti regioni: Sicilia, Calabria, Campania, Lazio, Emilia Romagna, Trentino, Basilicata.
Abbiamo riassunto i risultati dei nostri studi nelle tabelle di seguito riportate.
Nel primo gruppo sono stati inseriti tutti i soggetti con mutazioni esoniche, con forma classica della malattia. In moti casi lo studio familiare non è stato completato (è in atto).
Il secondo gruppo rappresenta tutti i soggetti, da noi studiati, con mutazioni introniche. In qualche caso, in soggetti con mutazioni introniche, la malattia di Fabry è stata confermata con l'accumulo di GB3 in diversi organi e tessuti.
Da notare che questo Modulo nel 2011 è transitato nel Dipartimento di Medicina: Modulo: ME.P01.014.008 Studio enzimatico e genetico di malattie metaboliche.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	7	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni
Arndt Rolfs, M.D. Professor for Neurology and Psychiatry Director of the Albrecht-Kossel-Institute for Neuroregeneration, Medical Faculty, University of Rostock, Germany
Prof. Jeffrey A. Medin, PhD, ¡°Department of Medical Biophysics University of Toronto.
Prof. F. Iemolo Direttore Neurologia, Ospedale di Vittoria, ASP Ragusa
Dipartimento Biomedico di Medicina Interna e specialistica, Università degli Studi di Palermo¡
Dipartimento Biopatologia e Metodologie Biomediche, Università degli Studi di Palermo.
Istituto di Chimica Organica, Università degli Studi di Catania.
Assessorato Pubblica Istruzione, Comune di Palermo
Industrie farmaceutiche
Nuove collaborazioni stanno "nascendo" in ambito progetti malattie lisosomiali.

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
5	6

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

modulo gestionale-CdS014-TA

Commessa:	Commessa gestionale per istituti TA
Progetto:	Progetto per CDS 501 Dipartimento Terra e Ambiente
Dipartimento:	Terra e Ambiente
Responsabile:	VIEGI GIOVANNI

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Sviluppo e applicazione di biomarkers per il monitoraggio ambientale

Commessa:	Qualità del Mare e delle acque costiere
Progetto:	Qualità dei sistemi ambientali
Dipartimento:	Terra e Ambiente
Responsabile:	MATRANGA VALERIA

Risultati conseguiti
Sono stati condotti studi riguardanti gli effetti del manganese (Mn) e del cadmio (Cd) in embrioni di riccio di mare (Paracentrotus lividus) mediante tecniche di elettroforesi bidimensionale (2Dgel). Insieme alle colorazioni tradizionali con nitrato d'argento ed acquisizione delle mappe bidimensionali con densitometro in luce bianca, sono state messe a punto alcune tecniche di colorazione con fluorocromi di nuova generazione (Sypro Ruby) che consentono di evidenziare anche "spot" proteici presenti in minime quantità mediante scanner laser per gel in fluorescenza ed elaborazione delle immagini con software. Sono state quindi condotte analisi comparative tra le mappe proteomiche di embrioni controllo e di embrioni trattati con metalli pesanti mediante software dedicati, quali l'Image Master 2D. In alcuni esperimenti preliminari le proteine separate per 2D gel sono state trasferite su nitrocellulosa mediante Western blotting ed analizzate con anticorpi specifici per proteine di stress (hsp70, NFkB e BAG-3).

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni
Dipartimento di Biologia Cellulare e dello Sviluppo "A. Monroy" dell'Università di Palermo
Continuano le collaborazioni con Istituti di Ricerca e Dipartimenti Universitari italiani ed esteri afferenti al Network Europeo MGE di cui siamo partner (vedi sito: http://www.marine-genomics-europe.org/) e con i gruppi afferenti alla collaborazione CNR-JSPS Italia-Giappone di cui siamo promotori (vedi sito: http://www.ibim.cnr.it/sito/index.htm).

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Attività RSTL

<u>Elenco pubblicazioni dell'Istituto</u>

Articoli ISI

1	Agueli C, Cammarata G, Salemi D, Dagnino L, Nicoletti R, La Rosa M, Messana F, Marfia A, Bica MG, Coniglio ML, Pagano M, Fabbiano F, Santoro A. - 14q32/miRNA clusters loss of heterozygosity in acute lymphoblastic leukemia is associated with up-regulation of BCL11a. - *AMERICAN JOURNAL OF HEMATOLOGY*, Vol. 85, Pagg. 575-578
2	Sigsgaard T, Clancy L, Forastiere F, Heederik D, Janson C, Lundbäck B, Jiménez Ruiz C, Viegi G. - 20 years of research and advocacy for a healthy and tobacco-free environment. - *EUROPEAN RESPIRATORY JOURNAL*, Vol. 36, Pagg. 1-3
3	Cabibbo G, Enea M, Attanasio M, Bruix J, Craxì A, Cammà C. - A meta-analysis of survival rates of untreated patients in randomized clinical trials of hepatocellular carcinoma. - *HEPATOLOGY*, Vol. 51, Pagg. 1274-1283
4	INCARBONA A, ZARCONE G, AGATE M, BONOMO S., DI STEFANO E, MASINI F, RUSSO F, SINEO L (2010). - A multidisciplinary approach to reveal the Sicily Climate and Environment over the last 20 000 years. - *CENTRAL EUROPEAN JOURNAL OF CHEMISTRY*, Vol. 2010, Pagg. 71-82
5	D'Anna Claudia, Cascio Caterina , Cigna Diego , Galizzi Giacoma, Deidda Irene, Bianchi Laura, Russo Domenica, Passantino Rosa, Bini Luca and Guarneri Patrizia - A retinal proteomics-based study identifies aA-crystallin as a sex steroid-regulated protein. - *PROTEOMICS*, Vol. , Pagg. -
6	Cevenini E, Caruso C, Candore G, Capri M, Nuzzo D, Duro G, Rizzo C,Colonna-Romano G, Lio D, Di Carlo D, Palmas MG, Scurti M, Pini E, Franceschi C,Vasto S. - Age-related inflammation: the contribution of different organs, tissues and systems. how to face it for therapeutic approaches. - *CURRENT PHARMACEUTICAL DESIGN*, Vol. 16, Pagg. 609-618
7	Pace E, Ferraro M, Bruno A, Bousquet J, Gjomarkaj M. - Anti-inflammatory effects of seven years treatment with Omalizumab in severe uncontrolled asthmatics. - *ALLERGY*, Vol. 65, Pagg. 1495-1496
8	Pellegrini M, Rotolo MC, La Grutta S, Cibella F, Garcia-Algar O, Bacosi A,Cuttitta G, Pacifici R, Pichini S. - Assessment of exposure to environmental tobacco smoke in young adolescents following implementation of smoke-free policy in Italy. - *FORENSIC SCIENCE INTERNATIONAL*, Vol. 196, Pagg. 97-100

9	Di Carlo M. - Beta amyloid peptide: from different aggregation forms to the activation of different biochemical pathways - *EUROPEAN BIOPHYSICS JOURNAL WITH BIOPHYSICS LETTERS*, Vol. 39, Pagg. 877-888
10	Ciardiello MA, Palazzo P, Bernardi ML, Carratore V, Giangrieco I, Longo V,Melis M, Tamburrini M, Zennaro D, Mari A, Colombo P. - Biochemical, immunological and clinical characterization of a cross-reactive nonspecific lipid transfer protein 1 from mulberry. - *ALLERGY*, Vol. 65, Pagg. 597-605
11	Yokota Y, Matranga V. - Biodiversity for our future. - *ECOTOXICOLOGY*, Vol. 19, Pagg. 445-448
12	Levin NW, Kotanko P, Eckardt KU, Kasiske BL, Chazot C, Cheung AK, Redon J,Wheeler DC, Zoccali C, London GM. - Blood pressure in chronic kidney disease stage 5D-report from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes controversies conference. - *KIDNEY INTERNATIONAL*, Vol. 77, Pagg. 273-284
13	Huertas A, Testa U, Riccioni R, Petrucci E, Riti V, Savi D, Serra P, Bonsignore MR, Palange P. - Bone marrow-derived progenitors are greatly reduced in patients with severe COPD and low-BMI. - *RESPIRATORY PHYSIOLOGY & NEUROBIOLOGY*, Vol. 170, Pagg. 23-31
14	Chimenti L, Morici G, Paternò A, Santagata R, Bonanno A, Profita M, RiccobonoL, Bellia V, Bonsignore MR. - Bronchial epithelial damage after a half-marathon in nonasthmatic amateur runners. - *AMERICAN JOURNAL OF PHYSIOLOGY-LUNG CELLULAR AND MOLECULAR PHYSIOLOGY*, Vol. 298, Pagg. 857-862
15	Fiorica F, Cartei F, Licata A, Enea M, Ursino S, Colosimo C, Cammà C. - Can chemotherapy concomitantly delivered with radiotherapy improve survival of patients with resectable rectal cancer? A meta-analysis of literature data. - *CANCER TREATMENT REVIEWS*, Vol. 36, Pagg. 539-549
16	Profita M, Sala A, Bonanno A, Riccobono L, Ferraro M, La Grutta S, Albano GD, Montalbano AM, Gjomarkaj M. - Chronic obstructive pulmonary disease and neutrophil infiltration: role of cigarette smoke and cyclooxygenase products. - *AMERICAN JOURNAL OF PHYSIOLOGY-LUNG CELLULAR AND MOLECULAR PHYSIOLOGY*, Vol. 298, Pagg. 261-269
17	Basta G, Leonardis D, Mallamaci F, Cutrupi S, Pizzini P, Gaetano L, Tripepi R,Tripepi G, De Caterina R, Zoccali C. - Circulating soluble receptor of advanced glycation end product inversely correlates with atherosclerosis in patients with chronic kidney disease. - *KIDNEY INTERNATIONAL*, Vol. 77, Pagg. 225-231
18	Bonura A, Vizzini A, Salerno G, Parrinello D, Parrinello N, Longo V, MontanaG, Colombo P. - Cloning and expression of a novel component of the CAP superfamily enhanced in the inflammatory response to LPS of the ascidian Ciona intestinalis. - *TISSUE & CELL*, Vol. 342, Pagg. 411-421
19	Vetri V, Carrotta R, Picone P, Di Carlo M, Militello V. - Concanavalin A aggregation and toxicity on cell cultures - *BIOCHIMICA ET BIOPHYSICA ACTA*, Vol. 1804, Pagg. 173-183
20	Van Stralen KJ, Dekker FW., Zoccali C., Jager KJ.. - Confounding. - *NEPHRON CLINICAL PRACTICE*, Vol. 116, Pagg. 143-147
21	Bondì M.L. , Craparo E.F. , Picone P. , Di Carlo M. , Di Gesù R., Capuano G. and Giammona G. - Curcumin Entrapped Into Lipid Nanosystems Inhibits Neuroblastoma Cancer Cell Growth and Activates Hsp70 Protein. - *CURRENT NANOSCIENCE*, Vol. 6, Pagg. 439-445
22	Mallamaci F., Benedetto FA., Tripepi R., Rastelli S., Castellino P., Tripepi G., Picano E., Zoccali C.. - Detection of pulmonary congestion by chest ultrasound in dialysis patients. - *CARDIOVASCULAR PATHOLOGY*, Vol. 3, Pagg. 586-594
23	Viegi G. - per gli altri autori vedere note - Development and implementation of guidelines in allergic rhinitis - *ALLERGY*, Vol. 65, Pagg. 1212-1221

24	Bousquet J. , H. J. Schu¨ nemann, T. Zuberbier,Bachert4*, C. E. Baena-Cagnani, P.J. Bousquet,J. Brozek, G.W. Canonica, T. B. Casale, P. Demoly,R. Gerth van Wijk*, K. Ohta,E. D.Bateman, M. Calderon, A.A. Cruz,W. K. Dolen, J. Haughney, ecc... G. Viegi - Development and implementation of guidelines in allergic rhinitis. - *ALLERGY*, Vol. 65, Pagg. 1212-1221
25	Galizzi Giacoma , Russo Domenica , Deidda Irene ,Cascio Caterina , Passantino Rosa, Guarneri Rosetta , Bigini Paolo , Mennini Tiziana , Drago Gaspare , Guarneri Patrizia . - Different early ER-stress responses in the CLN8mnd mouse model of neuronal ceroid lipofuscinosis. - *NEUROSCIENCE LETTERS*, Vol. , Pagg. -
26	Cammarata G, Augugliaro L, Salemi D, Agueli C, La Rosa M, Dagnino L, Civiletto G, Messana F, Marfia A, Bica MG, Cascio L, Floridia PM, Mineo AM, Russo M, Fabbiano F, Santoro A. - Differential expression of specific microRNA and their targets in acute myeloid leukemia - *AMERICAN JOURNAL OF HEMATOLOGY*, Vol. 85, Pagg. 331-339
27	Marrone O, Lombardi C, Parati G. - Effects of continuous positive airway pressure therapy on hypertension control in patients with sleep-related breathing disorders: available evidence and unresolved issues. - *JOURNAL OF HYPERTENSION*, Vol. 28, Pagg. 2012-2015
28	Scichilone N, Morici G, Zangla D, Chimenti L, Davì E, Reitano S, Paternò A, Santagata R, Togias A, Bellia V, Bonsignore MR. - Effects of exercise training on airway responsiveness and airway cells in healthy subjects. - *JOURNAL OF APPLIED PHYSIOLOGY*, Vol. 109, Pagg. 288-294
29	Matranga V, Zito F, Costa C, Bonaventura R, Giarrusso S, Celi F. - Embryonic development and skeletogenic gene expression affected by X-rays in the Mediterranean sea urchin Paracentrotus lividus. - *ECOTOXICOLOGY*, Vol. 19, Pagg. 530-537
30	McCubrey JA, Steelman LS, Abrams SL, Chappell WH, Russo S, Ove R, Milella M, Tafuri A, Lunghi P, Bonati A, Stivala F, Nicoletti F, Libra M, Martelli AM, Montalto G, Cervello M. - Emerging MEK inhibitors. - *EXPERT OPINION ON INVESTIGATIONAL DRUGS*, Vol. 15 (2), Pagg. 203-223
31	Goldsmith DJ., Covic A., Fouque D., F.Locatelli, K.Olgaard, M.Rodriguez, G.Spasovski, P.Urena, C.Zoccali, GM.London, R.Vanholder. - Endorsement of the Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD) Guidelines: a European Renal Best Practice (ERBP) commentary statement. - *NEPHROLOGY DIALYSIS TRANSPLANTATION*, Vol. 25, Pagg. 3823-3831
32	Zoccali C., Kramer A., Jager KJ. - Epidemiology of CKD in Europe: an uncertain scenario. - *NEPHROLOGY DIALYSIS TRANSPLANTATION*, Vol. 25, Pagg. 1731-1733
33	Yilmaz MI., Sonmez A., Saglam M., Yaman H., Kilic S., Demirkaya E., T.Eyileten, K.Caglar, Y.Oguz, A.Vural, M.Yenicesu, C.Zoccali. - FGF-23 and vascular dysfunction in patients with stage 3 and 4 chronic kidney disease. - *KIDNEY INTERNATIONAL*, Vol. 78, Pagg. 679-685
34	Bonapace G, Ceravolo F, Piccirillo A, Duro G, Strisciuglio P, Concolino D. - Germline mosaicism for the c.2021G > A (p.Arg674Gln) mutation in siblings with trismus pseudocamptodactyly. - *AMERICAN JOURNAL OF MEDICAL GENETICS*, Vol. 152a, Pagg. 2898-2900
35	Locatelli F., Altieri P., S.Andrulli, Bolasco P., Sau G., LA.Pedrini, Basile C., David S., Feriani M., Montagna G., Di Iorio BR., Memoli B., Cravero R., Battaglia G., Zoccali C.. - Hemofiltration and hemodiafiltration reduce intradialytic hypotension in ESRD. - *JOURNAL OF THE AMERICAN SOCIETY OF NEPHROLOGY*, Vol. 25, Pagg. 1798-1807
36	Bonsignore MR, Morici G, Riccioni R, Huertas A, Petrucci E, Veca M, Mariani G, Bonanno A, Chimenti L, Gioia M, Palange P, Testa U. - Hemopoietic and angiogenetic progenitors in healthy athletes: different responses to endurance and maximal exercise. - *JOURNAL OF APPLIED PHYSIOLOGY*, Vol. 109, Pagg. 60-67
37	Zoccali C., Jager KJ.. - Hyperhomocysteinemia: a renal and cardiovascular risk factor? - *NATIONAL REVIEW*, Vol. 6, Pagg. 695-696

38	Lauria A, Ippolito M, Fazzari M, Tutone M, Di Blasi F, Mingoia F, Almerico AM. - IKK-beta inhibitors: An analysis of drug-receptor interaction by using Molecular Docking and Pharmacophore 3D-QSAR approaches. - *JOURNAL OF MOLECULAR GRAPHICS & MODELLING*, Vol. , Pagg. -
39	Di Bona D, Scapagnini G, Candore G, Castiglia L, Colonna-Romano G, Duro G, Nuzzo D, Iemolo F, Lio D, Pellicanò M, Scafidi V, Caruso C, Vasto S. - Immune-inflammatory responses and oxidative stress in Alzheimer' disease: therapeutic implications. - *CURRENT PHARMACEUTICAL DESIGN*, Vol. 16, Pagg. 684-691
40	Candore G, Bulati M, Caruso C, Castiglia L, Colonna-Romano G, Di Bona D, Duro G, Lio D, Matranga D, Pellicanò M, Rizzo C, Scapagnini G, Vasto S. - Inflammation, cytokines, immune response, apolipoprotein E, cholesterol, and oxidative stress in Alzheimer disease: therapeutic implications. - *REJUVENATION RESEARCH*, Vol. 13, Pagg. 301-313
41	Di Carlo M, Picone P, Carrotta R, Giacomazza D, San Biagio PL. - Insulin promotes survival of amyloid-beta oligomers neuroblastoma damaged cells via caspase 9 inhibition and Hsp70 upregulation. - *JOURNAL OF BIOMEDICINE AND BIOTECHNOLOGY*, Vol. , Pagg. -
42	Zoccali C. - Left ventricular systolic dysfunction: a sudden killer in end-stage renal disease patients. - *HYPERTENSION*, Vol. 56, Pagg. 187-188
43	Yilmaz MI., Sonmez A., Karaman M., SA.Ay, Saglam M., Yaman H., Kilic S., Eyileten T., Caglar K., Oguz Y., Vural A., Yenicesu M., Zoccali C. - Low Triiodothyronine Alters Flow-Mediated Vasodilatation in Advanced Nondiabetic Kidney Disease. - *AMERICAN JOURNAL OF NEPHROLOGY*, Vol. 33, Pagg. 25-32
44	Noordzij M., Dekker FW., Zoccali C., Jager KJ. - Measures of diseases frequency: prevalence and incidence. - *NEPHRON CLINICAL PRACTICE*, Vol. 115, Pagg. 17-20
45	Tripepi G., Jager KJ., Dekker FW., Zoccali C. - Measures of effect in epidemiolocial research. - *NEPHRON CLINICAL PRACTICE*, Vol. 115, Pagg. 91-93
46	Verduijn M., Siegerink B., Jager KJ., Zoccali C., Dekker FW. - Mendelian randomization: use of genetics to enable causal inference in observational studies. - *NEPHROLOGY DIALYSIS TRANSPLANTATION*, Vol. 25, Pagg. 1394-1398
47	INCARBONA A, BONOMO S., DI STEFANO E, SPROVIERI R, PELOSI N, SPROVIERI M (2010). - Millennial-scale paleoenvironmental changes in the central Mediterranean during the Last Interglacial: comparison with European and Mediterranean records. - *GEOBIOS*, Vol. 43, Pagg. 111-122
48	Lo Presti M, Ferro A, Contino F, Mazzarella C, Sbacchi S, Roz E, Lupo C, Perconti G, Giallongo A, Migliorini P, Marrazzo A, Feo S. - Myc promoter-binding protein-1 (MBP-1) is a novel potential prognostic marker in invasive ductal breast carcinoma. - *PLOS ONE*, Vol. , Pagg. -
49	Testa A., Mallamaci F., Macrì R., Pisano A., Spoto B., Malatino LS., Stancanelli B., Tripepi G., Benedetto FA, Zoccali C.. - Neuropeptide Y receptor Y2 gene polymorphism interacts with plasma neuropeptide Y levels in predicting left ventricular hypertrophy in dialysis patients - *JOURNAL OF HYPERTENSION*, Vol. 28, Pagg. 1745-1751
50	Caridi G., Catalano C., Enia G., Zoccali C. - Noncardiogenic pulmonary edema induced by hydrochlorothiazide. - *JOURNAL OF NEPHROLOGY*, Vol. 23, Pagg. 483-485
51	Cusimano A, Azzolina A, Iovanna JL, Bachvarov D, McCubrey JA, D'Alessandro N, Montalto G, Cervello M. - Novel combination of celecoxib and proteasome inhibitor MG132 provides synergistic antiproliferative and proapoptotic effects in human liver tumor cells. Cell Cycle. - *CELL CYCLE*, Vol. 19, Pagg. -
52	Campos Y, Qiu X, Zanoteli E, Moshiach S, Vergani N, Bongiovanni A, Harris AJ, d'Azzo A. - Ozz-E3 ubiquitin ligase targets sarcomeric embryonic myosin heavy chain during muscle development. - *PLOS ONE*, Vol. 24, Pagg. -
53	Costa C, Cavalcante C, Zito F, Yokota Y, Matranga V. - Phylogenetic analysis and homology modelling of Paracentrotus lividus nectin. - *MOLECULAR DIVERSITY*, Vol. 14, Pagg. 653-665

54	Zito F, Burke RD, Matranga V. - Pl-nectin, a discoidin family member, is a ligand for betaC integrins in the sea urchin embryo. - *MATRIX BIOLOGY*, Vol. 29, Pagg. 341-345
55	De Nicola L., Minutolo R., Chiodini P., Zamboli P., Cianciaruso B., Nappi F., Signoriello S., Conte G., Zoccali C.. - Prevalence and prognosis of mild anemia in non-dialysis chronic kidney disease: a prospective cohort study in outpatient renal clinics. - *AMERICAN JOURNAL OF NEPHROLOGY*, Vol. 32, Pagg. 533-540
56	Bousquet J, Kiley J, Bateman ED, Viegi G, Cruz AA, Khaltaev N, Aït Khaled N,Baena-Cagnani CE, Barreto ML, Billo N, Canonica GW, Carlsen KH, Chavannes N, Chuchalin A, Drazen J, Fabbri LM, Gerbase MW, Humbert M, Joos G, Masjedi MR, MakinoS, Rabe K, ToT, Zhi - Prioritised research agenda for prevention and control of chronic respiratory diseases. - *EUROPEAN RESPIRATORY JOURNAL*, Vol. 36, Pagg. 995-1001
57	Cibella F, Cuttitta G, La Grutta S, Melis MR, Lospalluti ML, Uasuf CG,Bucchieri S, Viegi G. - Proportional Venn diagram and determinants of allergic respiratory diseases in Italian adolescents. - *PEDIATRIC ALLERGY AND IMMUNOLOGY*, Vol. , Pagg. -
58	Barranca M, Fontana S, Taverna S, Duro G, Zanella-Cleon I, Becchi M, De Leo G,Alessandro R. - Proteomic analysis of Parietaria judaica pollen and allergen profiling by an immunoproteomic approach. - *BIOTECHNOLOGY LETTERS*, Vol. 32, Pagg. 565-570
59	Tomassen P, Newson RB, Hoffmans R, Lötvall J, Cardell LO, Gunnbjörnsdóttir M,Thilsing T, Matricardi P, Krämer U, Makowska JS, Brozek G, Gjomarkaj M, Howarth P, P, Loureiro C, Toskala E, Fokkens W, Bachert C, Burney P, Jarvis D. - Reliability of EP3OS symptom criteria and nasal endoscopy in the assessment of chronic rhinosinusitis - a GA(2) LEN study. - *ALLERGY*, Vol. **, Pagg. -
60	Lombardi E, Simoni M, La Grutta S, Viegi G, Bisanti L, Chellini E, Dell'Orco V, Migliore E, Petronio MG, Pistelli R, Rusconi F, Sestini P, Forastiere F,Galassi C. - SIDRIA-2 Collaborative Group. Effects of pet exposure in the first year of life on respiratory and allergic symptoms in 7-yr-old children. The SIDRIA-2 study. - *PEDIATRIC ALLERGY AND IMMUNOLOGY*, Vol. 21, Pagg. 268-276
61	Noordzij M., Tripepi G., Dekker FW., Zoccali C., Tanck MW., Jager KJ.. - Sample size calculations: basic principles and common pitfalls. - *NEPHROLOGY DIALYSIS TRANSPLANTATION*, Vol. 25, Pagg. 1388-1393
62	Simoni M, Annesi-Maesano I, Sigsgaard T, Norback D, Wieslander G, Nystad W,Canciani M, Sestini P, Viegi G. - School air quality related to dry cough, rhinitis and nasal patency in children. - *EUROPEAN RESPIRATORY JOURNAL*, Vol. 35, Pagg. 742-749
63	Pinsino A, Matranga V, Trinchella F, Roccheri MC. - Sea urchin embryos as an in vivo model for the assessment of manganese toxicity: developmental and stress response effects. - *ECOTOXICOLOGY*, Vol. 19, Pagg. 555-562
64	Tripepi G., Jager KJ., Dekker FW., Zoccali C.. - Selection bias and information bias in clinical research. - *NEPHRON CLINICAL PRACTICE*, Vol. 115, Pagg. 94-99
65	Pitarresi G, Palumbo FS, Albanese A, Fiorica C, Picone P, Giammona G. - Self-assembled amphiphilic hyaluronic acid graft copolymers for targeted release of antitumoral drug. - *JOURNAL OF DRUG TARGETING*, Vol. 18, Pagg. 264-276
66	Tripepi G., Jager KJ., Dekker FW., Zoccali C. - Statistical methods for the assessment of prognostic biomarkers (Part I). Discrimination. - *NEPHROLOGY DIALYSIS TRANSPLANTATION*, Vol. 25, Pagg. 1399-1401
67	Tripepi G., Jager KJ., Dekker FW, Zoccali C. - Statistical methods for the assessment of prognostic biomarkers (part II): calibration and re-classification. - *NEPHROLOGY DIALYSIS TRANSPLANTATION*, Vol. 25, Pagg. 1402-1405
68	Tripepi G., Jager KJ., Dekker FW., Zoccali C. - Stratification for confounding - Part 1: The Mantel-Haenszel Formula. - *NEPHRON CLINICAL PRACTICE*, Vol. 116, Pagg. 317-321
69	Tripepi G., Jager KJ.,Dekker FW., Zoccali C.. - Stratification for confounding - Part 2: direct and indirect standardization. - *NEPHRON CLINICAL PRACTICE*, Vol. 116, Pagg. 322-325

70	Pellicanò M, Bulati M, Buffa S, Barbagallo M, Di Prima A, Misiano G, Picone P,Di Carlo M, Nuzzo D, Candore G, Vasto S, Lio D, Caruso C, Colonna-Romano G. - Systemic immune responses in Alzheimer's disease: in vitro mononuclear cell activation and cytokine production. - *JOURNAL OF ALZHEIMERS DISEASE* , Vol. 21, Pagg. 181-192
71	Scaglione R, Argano C, Duro G, Di Chiara T, Nuzzo D, Colomba D, Fiore MC,Corrao S, Licata G. - The Relationship between the Transforming Growth Factor ^{2}1 T29C Gene Polymorphism and Left Ventricular Geometry and Function in Hypertensive Subjects. - *INTERNATIONAL JOURNAL*, Vol. , Pagg. -
72	Rossi GP., Barisa M., Belfiore A., G.Desideri, C.Ferri, C.Letizia, M.Maccario, A.Morganti, G.Palumbo, A.Patalano, E.Roman, TM.Seccia, AC.Pessina, F.Mantero; PAPY Study Investigation F.Mallamaci, G.Caridi, C.Zoccali. - The aldosterone-renin ratio based on the plasma renin activity and the direct renin assay for diagnosing aldosterone-producing adenoma. - *JOURNAL OF HYPERTENSION*, Vol. 28, Pagg. 1892-1899
73	Jager KJ., Stel VS., Zoccali C., Wanner C., Dekker FW.. - The issue of studying the effect of interventions in renal replacement therapy -- to what extent may we be deceived by selection and competing risk? - *NEPHROLOGY DIALYSIS TRANSPLANTATION*, Vol. 25, Pagg. 3836-3839
74	Tripepi G., Mattace-Raso F., Rapisarda F., Stancanelli B., Malatino L., Witteman J., Zoccali C., Mallamaci F.. - Traditional and nontraditional risk factors as predictors of cerebrovascular events in patients with end stage renal disease. - *JOURNAL OF HYPERTENSION*, Vol. 28, Pagg. 2468-2474
75	Russo R, Zito F, Costa C, Bonaventura R, Matranga V. - Transcriptional increase and misexpression of 14-3-3 epsilon in sea urchin embryos exposed to UV-B. - *CELL STRESS & CHAPERONES*, Vol. 15, Pagg. 993-1001
76	Bolignano D., Zoccali C. - Vasopressin beyond water: implications for renal diesease. - *CURRENT OPINION IN NEPHROLOGY AND HYPERTENSION*, Vol. 19, Pagg. 499-504
77	Papadopoulos NG, Christodoulou I, Rohde G, Agache I, Almqvist C, Bruno A,Bonini S,Bont L,Bossios A,Bousquet J,Braido F,Brusselle G,Canonica GWCarlsen KH, Chanez P, Fokkens WJ, Garcia-Garcia M,Gjomarkaj M, Haahtela T,Holgate ST,Johnston SL,Konstantinou * * - Viruses and bacteria in acute asthma exacerbations - A GA(2) LEN-DARE* systematic review. - *ALLERGY*, Vol. ***, Pagg. -
78	Testa A., Mallamaci F., Benedetto F., Pisano A., Tripepi G., Malatino L., Thadhani R., Zoccali C. - Vitamin D Receptor (VDR) Gene Polymorphism is associated with Left Ventricular (LV) Mass and predicts LVH progression in end stage renal disease (ESRD) patients. - *JOURNAL OF BONE AND MINERAL RESEARCH*, Vol. 25, Pagg. 313-319
79	Testa A., Mallamaci F, Benedetto FA, Pisano A., Tripepi G., Malatino L., Thadhani R., Zoccali C.. - Vitamin D receptor (VDR) gene polymorphism is associated with left ventricular (LV) mass and predicts left ventricular hypertrophy (LVH) progression in end-stage renal disease (ESRD) patients. - *JOURNAL OF BONE AND MINERAL RESEARCH*, Vol. 25, Pagg. 131-139
80	Zoccali C., Seck S. - What makes plaques vulnerable in CKD?: a fresh look at metalloproteinases. - *KIDNEY INTERNATIONAL*, Vol. 78, Pagg. 1206-1208
81	Rossi GP, Seccia TM, Palumbo G, Belfiore A, G.Bernini, G.Caridi, G.Desideri, B.Fabris, C.Ferri, G.Giacchetti, C.Letizia, M.Maccario, F.Mallamaci, M.Mannelli, A.Patalano, D.Rizzoni, E.Rossi, AC.Pessina, F.Mantero; Primary Aldosteronism in the Prevalence ** - Within-patient reproducibility of the aldosterone: renin ratio in primary aldosteronism. - *HYPERTENSION*, Vol. 55, Pagg. 83-89
82	CENSI P, INCARBONA A, OLIVERI E, BONOMO S., TRANCHIDA G (2010). - YTTRIUM AND REE SIGNATURE RECOGNISED IN CENTRAL MEDITERRANEAN SEA (ODP SITE 963) DURING THE MIS 6 – MIS 5 TRANSITION. - *PALAEOGEOGRAPHY PALAEOCLIMATOLOGY PALAEOECOLOGY*, Vol. 292, Pagg. 201-210

Articoli non ISI

1	INCARBONA A, AGATE M, ARISCO G, BONOMO S., BUCCHERI G, DI PATTI C, DI STEFANO E, GRECO A, MADONIA G, MASINI F, PETRUSO D, SINEO L, SPROVIERI R, SURDI G, ZARCONE G (2010). - Ambiente e clima della Sicilia durante gli ultimi 20 mila anni. - *ITALIAN JOURNAL OF ENGINEERING GEOLOGY AND ENVIRONMENT*, Vol. 2010, Pagg. 21-35
2	Bolignano D. - Avp: un nuovo bersaglio nel trattamento della malattia renale cronica? - *Giornale Italiano di Nefrologia*, Vol. 27, Pagg. 584-587
3	Leoni E., Svovassi A.I., Guarneri P. - CNR Environment and Health Inter-departmental Project: present knowledge and prospects for future research. - *Human Biomonitoring*, Vol. , Pagg. -
4	Provenzano F., Tripepi G., Zoccali C. - Clinical Trials (Part I). - *Giornale Italiano di Nefrologia*, Vol. 24, Pagg. 396-398
5	Provenzano F., Tripepi G., Zoccali C.. - Clinical Trials (Part II). - *Giornale Italiano di Nefrologia*, Vol. 27, Pagg. 536-539
6	Courtney Smith L., Julie Ghosh, Katherine M. Buckley, Lori A. Clow, Nolwenn M. Dheilly, Tor Haug, John H. Henson, Chun Li, Cheng Man Lun, Audrey J. Majeske, Valeria Matranga, Sham V. Nair, Jonathan P. Rast, David A. Raftos, Mattias Roth ** - Echinoderm Immunity - *"Invertebrate Immunity", edited by Kenneth Söderhäll. ©2010 Landes Bioscience and Springer Science+Business Media*, Vol. , Pagg. 260-301
7	Biggio G., Fratta W., Guarneri P., Pani L., Racagni G., Spano P. - Facts News & Views Organo Ufficiale della Società Italiana di NeuroPsicoFarmacologia. Numero Speciale - *Il Professore: Ricordi di Erminio Costa*, Vol. 10, Pagg. 3-
8	Crescimanno G., Marrone O. - High frequency chest wall oscillation plus mechanical in-exsufflation in Duchenne muscular dystrophy with respiratory complications related to pandemic Influenza A/H1N1. - *Revista portuguesa de pneumologia*, Vol. 16, Pagg. 912-916
9	F.Provenzano, MC.Versace, R.Tripepi, C.Zoccali, G.Tripepi. - Il confondimento negli studi epidemiologici. - *Giornale Italiano di Nefrologia*, Vol. 27, Pagg. 664-667
10	Zoccali C. - Inizio precoce o tardivo della dialisi? Nuove domande e nuove proposte. - *Giornale Italiano di Nefrologia*, Vol. 27, Pagg. 584-587
11	Parlongo G., Zoccali C.. - L'obesità come causa di insufficienza renale. - *Recenti Progressi in Medicina*, Vol. 101, Pagg. 57-60
12	Spoto B. - La randomizzazione Mendaliana come "variabile strumentale" negli studi osservazionali. - *Giornale Italiano di Nefrologia*, Vol. 27, Pagg. 338-
13	Provenzano F., Tripepi G., Zoccali C.. - Le misure di effetto nella ricerca clinica. - *Giornale Italiano di Nefrologia*, Vol. 27, Pagg. 296-300
14	Provenzano F., Tripepi G., Zoccali C.. - Le misure di frequenza negli studi epidemiologici: l'incidenza e la prevalenza. - *Giornale Italiano di Nefrologia*, Vol. 27, Pagg. 78-81
15	Matranga V. - Research Progress in Marine Ecotoxicology: Alternative Models and Approaches. - *Proceedings of the International Conference ÝThe Green Path to Sustainability: Prospects and Challenges*, Vol. , Pagg. 1-11
16	Sonmez A, Yilmaz MI, Saglam M, Kilic S, Eyileten T, Uckaya G, Caglar K, Oguz Y, Vural A, Yenicesu M, Kutlu M, Kinalp C, Zoccali C. - The Relationship between Hemoglobin Levels and Endothelial Functions in Diabetes Mellitus. - *clinical journal of the american society of nephrology*, Vol. 5, Pagg. 45-50
17	Marrone O., Vicini C. - Upper airway surgery in obstructive sleep apnoea - *European Respiratory Monograph: "Sleep apnoea"*, Vol. , Pagg. -

Articoli in atti di Convegno

1	Zoccali C. - A new cohort aimed at promoting research on cardiovascular complications in ESRD. - *EURECA-m Registry Meeting*, Vienna, 11-12 November

2	Tripepi G. - A web site based data collection. What information we will collect. - *EURECA-m Registry Meeting.*, Vienna, 11-12 Novembre
3	Leonardis D. - Audit clinico sulle principali aree di intervento della malattia renale cronica: verifica obiettivi linee guida su un campione rappresentativo della popolazione dello studio che ha concluso il periodo di osservazione. - *Meeting Studio MAURO.*, Vibo, 12 Marzo
4	Leonardis D. - Audit sui principali indicatori di procurement e di efficienza del processo di donazione in Calabria. - *II Evento “Formazione e Qualità 2010" organizzato dal Centro Regionale Trapianti.*, Catanzaro, 10 Giugno
5	Zoccali C. - BP targets & agents in CKD with diabetes. KDIGO Blood Pressure in CKD: - *2nd Work Group Meeting.*, London, 8-9 May
6	Thadhani R. on behalf of the PRIMO Steering Committee (Zoccali C.). - Baseline Characteristics in the Paricalcitol capsules benefits in renal failure induced cardiac morbidity (PRIMO) trial in CKD. - *ASN Renal Week 2010.*, Denver, 16-21 November
7	Zoccali C. - Biomarkers: when is it justified to incorporate a new biomarker into clinical practice? - *XLVII ERA-EDTA Congress.*, Monaco, 25-28 June
8	Tripepi G., Boeger R., R.Maas R., Pizzini P., Cutrupi S., Zoccali C. - C-Reactive Protein and Interleukin-6 modify the risk of high levels of Asymmetric Dimethyl-Arginine (ADMA) for death and cardiovascular events in end stage renal diseases patients. - *XLVII ERA-EDTA Congress.*, Monaco, 25-28 June
9	Zoccali C. - Clinical epidemiology of hypertension in ESRD patients. - *Encontro Renal 2010.*, Vilamoura (Portugal), 23-27 de
10	Zoccali C. - Come monitorare il volume extracellulare nei pazienti in dialisi. La clinica e i biomarcatori. - *Le eccellenze in Nefrologia: presente e futuro.*, Sant'Angelo dei Lombardi (AV),
11	Papalia T., Bonofiglio R., Leonardis D., Enia G. - Criteri di selezioni del ricevente: le nuove linee guida regionali. - *La Nefrologia Calabrese tra qualità e sostenibilità: realtà ed aspettative. Congresso Regionale SIN Calabria.*, Siderno, 21-22 Ottobre
12	Mallamaci F., Benedetto FA., Tripepi R., Rastelli S., Castellino P., Tripepi G., Zoccali C.. - Detection of pulmonary congestion by chest ultrasound (US) in dialysis patients. - *XLVII ERA-EDTA Congress.*, Monaco, 25-28 June
13	Spoto B., Benedetto FA., Parlongo RM., Testa A., Pisano A., Tripepi R., Tripepi G., Zoccali C., Mallamaci F. - ENPP1 Gene Polymorphisms are associated with left ventricular (LV) mass and systolic function in end stage renal disease (ESRD) patients. - *XLVII ERA-EDTA Congress.*, Monaco, 25-28 June
14	Zoccali C. - EURECAM mission and results of surveys. - *XLVII ERA-EDTA Congress.*, Monaco, 25-28 June
15	Tripepi G., Pizzini P., Cutrupi S., Zoccali C, Mallamaci F.. - Effect modification by C-Reactive Protein and Interleukin-6 on the relationship between Asymmetric Dimethyl-Arginine (ADMA), death and cardiovascular events in end stage renal diseases (ESRD) patients. - *ASN Renal Week 2010.*, Devnver, 16-21 November
16	Mallamaci F. - Endothelial dysfunction and oxidative stress in chronic kidney disease. ERA-EDTA and ISN-COMGAN CME Course. - , Nis (Serbia), 3 Aprile
17	Tripepi G. - Epidemiologia della nefroangiosclerosi. - *51° Congresso Nazionale della Società Italiana di Nefrologia.*, Rimini, 6-9 Ottobre
18	Zoccali C. - Epidemiologia e diagnosi della nefroangiosclerosi. - *42° Corso di aggiornamento in Nefrologia e metodiche dialitiche.*, Milano 5-8 Dicembre
19	Zoccali C. - Epidemiology of CKD in the new millenium. ERA-EDTA and ISN-COMGAN CME Course. - , Nis (Serbia), 3 Aprile
20	Zoccali C. - Factors underlying the fall in GFR in heart failure and post-MI. - *20th European Meeting on Hypertension.*, Oslo, 18-21 June
21	Zoccali C. - Fibroblast Growth Factor (FGF)-23 and the Cardiovascular System in health and disease. - *Proceeding of 13th Assisi European Meeting on Cardionephrology.*, Assisi

22	De Nicola L., Minutolo R., Chiodini P., Zamboli P., Conte G., Zoccali C. and TABLE-CKD Investigators. - Frequency and prognostic role of mild anemia in non-dialysis CKD (CKD-ND): a multicentric prospective cohort study in Italian renal clinics. - *XLVII ERA-EDTA Congress.*, Monaco, 25-28 June
23	Zoccali C. - How LVH should be quantified in clinical practice? A practical exercise. Cardiovascular and Renal Medicine: an expanding territory. - , Barcelona, 1-3 November
24	Postorino M., Marino C., Tripepi G., Zoccali C. and CREDIT Working Group - Hypertriglyceridemia modifies the risk by abdominal obesity for all cause and cardiovascular mortality in end stage renal diseases patients. - *XLVII ERA-EDTA Congress.*, Monaco, 25-28 June
25	Zoccali C. - I marcatori di volume in dialisi. - *Le giornate nefrologiche Irpine.*, Solofra (AV), 29 Aprile
26	Spoto B., Testa A., Parlongo RM.,Pisano A.,Pizzini P., Cutrupi S., Tripepi R., Tripepi G., Mallamaci F., Zoccali C. - I polimorfismi del gene ENPP1 si associano ad ipertrofia ventricolare sinistra ed alla funzione sistolica nei pazienti in dialisi. - *51° Congresso Nazionale della Società Italiana di Nefrologia.*, Rimini, 6-9 Ottobre
27	Panuccio V., Tripepi R. - Il Cinecalcet e la prevenzione delle calcificazioni vascolari. - *La Nefrologia Calabrese tra qualità e sostenibilità: realtà ed aspettative. Congresso Regionale SIN Calabria*, Siderno, 21-22 Ottobre
28	Zoccali C. - Il danno cardiovascolare nei pazienti in dialisi: obiettivi, interventi e realtà dei benefici raggiungibili. - *Danno vascolare nell'insufficienza renale cronica.*, Ferrara, 9-10 Aprile
29	Zoccali C. - Il problema del sale nel rischio cardiovascolare nei pazienti con insufficienza renale. - *II Incontro Nefrologico*, Roma, 8 Giugno
30	Zoccali C. - Il ruolo del sodio. - *XV Convegno Gruppo di studio di Dialisi Peritoneale.*, Bari, 18-20 Marzo
31	Bolignano D., Mallamaci F., Zoccali C. - Il sale nel tessuto connettivo: è imoprtante per l'ipertensione e l'insufficienza renale? Websymposia SIN 2010. - *Hypertension Sounding Board*,
32	Testa A., Sanguedolce MC. , Spoto B.,Parlongo RM., Mallamaci F., Malatino L., Tripepi G., Zoccali C. . - Interazione tra le varianti geniche della Caveolina-1 e dell'ossido nitrico sintetasi nel determinare la severità dell'aterosclerosi carotidea nei pazienti in dialisi. - *1° Congresso Nazionale della Società Italiana di Nefrologia.*, Rimini, 6-9 Ottobre
33	Mallamaci F. - Iperattività del simpatico e rischio cardiovascolare nell'insufficienza renale. - *Le eccellenze in Nefrologia: presente e futuro.*, Sant'Angelo dei Lombardi (AV),
34	Zoccali C. - L'eccesso ponderale come fattore di rischio cardiovascolare e renale. - *La sindrome cardio-nefro-metabolica.*, Tempio Pausania, 1-2 Ottobre
35	Zoccali C. - L'inerzia clinica. - *XVIII Convegno Nefrologico Terra dei Volsci.*, Sora (FR), 15 Maggio
36	Tripepi G., Pizzini P., Cutrupi S., Malatino L., Zoccali C., Mallamaci F.. - L'infiammazione amplifica il rischio di mortalità ed eventi cardiovascolari connesso ai livelli circolanti di dimetilarginina asimmetrica (ADMA) nei pazienti in dialisi. - *51° Congresso della Società Italiana di Nefrologia.*, Rimini, 6-9 Ottobre
37	Zoccali C. - L'ipertrofia ventricolare sinistra nella malattia policistica renale. - *Giornate Cefaludesi di Nefrologia 2010.*, Cafalù, 29 Maggio
38	Postorino M., Marino C., Pizzini P., Cutrupi S., Tripepi G., Zoccali C. a nome del gruppo di studio CREDIT. - L'obesità addominale interagisce con due citochine prodotte dal tessuto adiposo, Leptina ed Adiponectina, per predire il rischio di mortalità totale e cardiovascolare nei pazienti in dialisi. - *51° Congresso Nazionale della Società Italiana di Nefrologia.*, Rimini, 6-9 Ottobre
39	Mallamaci F. - L'obesità, la dislipidemia e la malattia renale cronica: quale trattamento? - *Aggiornamenti in nefrologia clinica. X Incontro.*, Teramo, 26-27 Marzo

40	Zoccali C. - LVH and myocardiopathy in CKD. The Kidney and the Vascular System: Emerging Culprits in Pathogenesis and Advances in Therapy. ISN Nexus - , Kyoto (Japan), 15-18 April
41	Mallamaci F. - LVH in ESRD, how to measure it? An Interactive session. Cardiovascular and Renal Medicine: an expanding territory. - , Barcelona. 1-3 November
42	Zoccali C. - La complessità del legame Cardio-Renale. - *Congresso Regionale SIN Calabria.*, Siderno, 21-22 Ottobre
43	Panuccio V., Enia G., Tripepi R., Rastelli S., Garozzo M., Bruzzese V., Mallamaci F., Catalano C., Tripepi G., Zoccali C. - La congestione polmonare nei pazienti in dialisi peritoneale. - *51° Congresso della Società Italiana di Nefrologia.*, Rimini, 6-9 Ottobre
44	Zoccali C. - La malattia renale cronica come un problema al di là della nefrologia: che fare, come fare. - *Aggiornamenti in Nefrologia clinica. X Incontro.*, Teramo, 26-27 Marzo
45	Parlongo G. Zoccali C. - La malattia renale cronica negli stadi precoci e nelle condizioni ad alto rischio: nuove opportunità di prevenzione secondaria e terziaria. - *Grandi trial dell'ultimo anno. Websymposia: Eventi 2010.*, Reggio Calabria, 18 Maggio
46	Zoccali C. - La microalbuminuria e la stima della filtrazione glomerulare. - *III Congresso Nazionale "Antagonisti recettoriali dell'Angiotensina II".*, Roma, 17-19 Maggio
47	Zoccali C. - La microalbuminuria, marcatore precoce di nefropatia e fattore di rischio cardiovascolare. - *Prevenzione delle malattie cardiovascolari: l'esperienza del progetto Moli-sani.*, Campobasso, 25 Settembre
48	Mallamaci F. - Le forme di Ipertensione secondaria oggi. - *Congresso Nazionale Cardioreggio*, Reggio Calabria, 1-2 Ottobre
49	Zoccali C. - Lettura Magistrale: Stili di vita e malattia. - *Giornate Cardio Metaboliche Reggine.*, Reggio Calabria, 3-5 Giugno
50	Postorino M. - Linee Guida a confronto e ricerca di strategie comuni per la valutazione cardiovascolare nel candidato al trapianto di rene. - *Rischio cardiovascolare del candidato al trapianto di rene.*, Roma, 5 Novembre
51	Marcantoni C., Zanoli L., Rastelli S., Tripepi G., Mangiafico S., Matalone M., Di Landro D., Tamburino C., Zoccali C., Castellino P. - Lo stenting dell'arteria renale non è associato a regressione della ipertrofia ventricolare sinistra: interim analisi del RAS-CAD Trial. - *51° Congresso Nazionale della Società Italiana di Nefrologia.*, Rimini, 6-9 Ottobre
52	Zoccali C., Postorino M., Marino C., Tripepi G. - Major adipose tissue Cytokines Leptin and Adiponectin interact with central obesity in explaining the variability in all-cause and cardiovascular death in a high risk population. - *20th European Meeting on Hypertension.*, Oslo, 18-21 June
53	Zoccali C. - Measuring body composition - Anthropometry, Densitometry, Imaging or Impedance? - *ASN Renal Week 2010*, Denver, 16-21 November
54	Migliore L., Rotini A., Picenna A., Anello L., Di Bernardo M. and Giallongo A. - NEW DESCRIPTORS TO EVALUATE THE CONSERVATION STATUS OF POSIDONIA OCEANICA MEADOW - *4th Mediterranean Symposium on Marine Vegetation*, Hammamet, 2-4 December
55	Zoccali C. - Obesity and CKD. V Simposium de nutricion en enfermedad renal cronica: un abordaje integral. - , Madrid, 26-27 Noviembre
56	Zoccali C. - Obesity, adipokines and the podocyte. - *XV International Congress on Nutrition and Matabolism in Renal Disease.*, Lausanne (Switzerland), 25-28
57	Zoccali C. - Obesity, adiponectin and the kidney. - *VII Conferencia Internacional "Hipertension Y Rinon".*, Madrid, 24-26 Febrero
58	Mallamaci F., Ruggenenti P., Perna A., Leonardis D., Tripepi R., Tripepi G., Remuzzi G., Zoccali C.0, Rein Study Group. - Obesity, disease progression and Ramipril renoprotective effects in proteinuric chronic nephropathy: a post-hoc analyses of the REIN Study. - *Renal Week 2010*, Denver, 16-21 November

59	Mallamaci F. - Obesità e CKD. - *Congresso Regionale SIN Calabria.*, Siderno, 21-22 Ottobre
60	Zoccali C. - Obesità. - *51° Congresso Nazionale della Società Italiana di Nefrologia.*, Rimini, 6-9 Ottobre
61	Cambareri F., Mallamaci F., Romeo F., Lanucara P., Fedele F., Macchi A., Panuccio V. - Orientamenti terapeutici moderni nella gestione dei pazienti ipertesi. - *Congresso Nazionale Cardioreggio*, Reggio Calabria, 1-2 Ottobre
62	Tripepi G. - Practical problems related with clinical data collection. - *EURECA-m Registry Meeting.*, Vienna, 11-12 November
63	Panuccio, G.Enia, R.Tripepi, S.Rastelli, M.Garozzo, V.Bruzzese, F.Mallamaci, C.Catalano, D.Pustorino, G.Ventura, A.Biondo, G.Tripepi, C.Zoccali. - Pulmonary congestion in peritoneal dialysis patients. - *XLVII ERA-EDTA Congress*, Monaco, 25-28 June
64	Mallamaci F. - Redattore capo al femminile. - *Nefrologia Donna.*, Napoli, 8 Marzo
65	Mallamaci F. - Sale e ipertensione: un problema irrisolto? - *Giornate cardio metaboliche reggine.*, Reggio Calabria, 3-5 Giugno
66	Mallamaci F., Leonardis D., Cutrupi S., Tripepi G., Tripepi R., Zoccali C.. - Salt intake and inflammation in essential hypertension. - *20th European Meeting on Hypertension*, Oslo, 18-21 June
67	Zoccali C. - Serum fibroblast growth factor (FGF)-23 and cardiac disease in renal patients. - *Thirteenth Assisi Meeting on Cardionephrology.*, Assisi, 18-20 March
68	Leonardis D., Zoccali C., Postorino M., Enia G , Tripepi G., Mallamaci F. and MAURO Study Group. - Serum phosphate within the normal range predicts the risk of CKD progression. - *XLVII ERA-EDTA Congress.*, Monaco, 25-28 June
69	Mallamaci F. - Sleep disorders in renal patients. - *XLVII ERA-EDTA Congress.*, Monaco, 25-28 June
70	Andrulli S., Altieri P., Bolasco P., Sau G., Pedrini L., Basile C., David S., Feriani M., Zoccali C., Locatelli F. - Stabilità cardiovascolare nelle terapie convettive. - *51° Congresso Nazionale della Società Italiana di Nefrologia.*, Rimini, 6-9 Ottobre
71	Mallamaci F. - Sympathetic over-activity in CKD and in ESRD: Hypertension and beyond. - *Encontro Renal 2010*, Vilamoura Portugal, 23-27 de F
72	Mallamaci F. - Target pressori nei pazienti in emodialisi: valori di riferimento e momento di rilevazione. - *51° Congresso Nazionale della Società Italiana di Nefrologia.*, Rimini, 6-9 Ottobre
73	Mallamaci F. - Tessuto adiposo e metabolismo osseo nella malattia renale cronica in dialisi - *Le giornate nefrologiche Irpine.*, Solofra (AV), 29 Aprile
74	Zoccali C. - The challenges of hypertension in endstage renal disease. - *42nd Annual Meeting Swiss Society of Nephrology.*, Lugano, 1-3 December
75	Zoccali C, - The concept of risk. Entering into the probabilistic world. Risk calculators. Cardiovascular and Renal Medicine: an expanding territory. - , Barcelona, 1-3 November
76	Marcantoni C., Zanoli L., Rastelli S., Tripepi G., Matalone M., Di Landro D., Tamburino C., Zoccali C.,Castellino P. - The effect of renal artery stenting on left ventricular mass: interim analysis of the RASCAD Trial. - *ASN Renal Week 2010.*, Denver, 16-21 November
77	Mallamaci F. - Trial randomizzato sugli effetti dell'esercizio fisico sulla mortalità e performance nei pazienti in trattamento dialitico: da un modello nato a Ferrara a uno studio nazionale. - *Danno vascolare nell'insufficienza renale cronica: il valore dell'esercizio fisico.*, Ferrara, 9-10 Aprile
78	Leonardis D., Mallamaci F., Enia G., Postorino M., Tripepi G., Zoccali C., a nome del gruppo di lavoro dello studio MAURO - Valore prognostico delle formule di stima del filtrato glomerulare in pazienti con malattia renale cronica. - *51° Congresso della Società Italiana di Nefrologia.*, Rimini, 6-9 Ottobre

79	Leonardis D, Enia G. - Verso un sistema di qualità: presentazione delle nuove linee guida della regione Calabria per l'inserimento ed il mantenimento in lista d'attesa per trapianto di rene. - *I Evento su Formazione e Qualità 2010" organizzato dal Centro Regionale Trapianti.*, Cosenza e Reggio Calabria, 26
80	Postorino M., Marino C., Pizzini P., Cutrupi S., Tripepi G., Zoccali C. - Waist circumference modifies the relationship of adipose tissue cytochines leptin and adiponectin with all-cause and cardiovascular mortality in end stage renal disease (ESRD). - *XLVII ERA-EDTA Congress.*, Monaco, 25-28 June
81	Zoccali C. - Why is albuminuria/proteinuria a marker of cardiovascular risk?: Mechanism, screening and treatment.The Kidney and the Vascular System: Emerging Culprits in Pathogenesis and Advances in Therapy. ISN Nexus. - , Kyoto (Japan), 15-18 April

Libri

1	Benedetto FA., Perticone F., Zoccali C. - Cardiomyopathy in chronic kidney disease in end-stage renal disease. Cardiorenal Syndrome. - *Springer 2010;13:175-187.*, AE.Berbari, G.Mancia,
2	DI STEFANO E, INCARBONA A, BONOMO S., PELOSI N (2010). - Coccolithophores in Water Samples and Fossil Assemblages in Sedimentary Archives of the Mediterranean Sea: A Review. In: MARTORINO, L., PUOPOLO, K., . New Oceanography Research Developments: Marine Chemistry, Ocean Floor Analyses and Marine Phytoplankton. - , ,
3	Parati G, Lombardi C, Hedner J, Bonsignore MR, Grote L, Tkacova R, Levy P, Riha R, Bassetti C, Siccoli M, Narkievicz K, Somers V, Mancia G, McNicholas W, on behalf of the EU COST Action B26 members. - Consensus document onthe management of patients with obstructive sleep apnea and hypertension. - , ,
4	Zoccali C. - Endothelial dysfunction, Nitric Oxide bioavailability and Asymmetric Dimethil Arginine. Cardiorenal Syndrome - *Springer 2010;17:235-244.*, AE.Berbari, G.Mancia,
5	Ferri N., Ortolani S., Zoccali C. - Fisiologia e patofisiologia del metabolismo calcio-fosforo.Pocket book in Nefrologia. Insufficienza renale cronica e complicanze parenchimali e cardiovascolari. - *One Way Publishing 2010;1-48.*, ,
6	Zoccali C., Parlongo G. - Il rischio cardio-renale delle alterazioni del metabolismo calcio-fosforo e delle calcificazioni cardiovascolari: ipotesi, trial ed evidenze. Pocket book in Nefrologia. Insufficienza renale cronica e complicanze parenchimali e cardiovascolari. - *One Way Publishing 2010;1-48.*, ,
7	Mallamaci F., Zoccali C. - Mediadores de inflamacion, disfuncion endotelial y lesiones cardiovasculares en la ERC. - , ,
8	Mallamaci F., Zoccali C. - Mediadores de inflamacion, disfuncion endotelial y lesiones cardiovasculares en la enfermedad renal cronica. Alteraciones del metabolismo oseo mineral en la enfermidad renal cronica: avances en patogenia, diagnostico y tratamiento. - , Editor JB Cannata Andia.,
9	Mallamaci F., Leonardis D., Borrajo M. - Role of Novel Biomarkers in chronic kidney disease: Urotensin II. Cardiorenal Syndrome. - *Springer 2010 - 23:299-308.*, AE.Berbari, G.Mancia,
10	McNicholas WT and Bonsignore MB, eds Marrone O * - Sleep apnoea - , European Respiratory Monograph n° 50,

Risultati di valorizzazione applicativa

1	Guarneri P. - Neurologia Sperimentale: ricerca di base e applicata
2	Guarneri P. - Orphanet - Il portale delle malattie rare e dei farmaci orfani: “Biological and genetic variables in the pathogenesis and clinical progression of amyotrophic lateral sclerosis: identification of biomarkers”.

3	Guarneri P. - Orphanet - Il portale delle malattie rare e dei farmaci orfani: “The CLN8 variant late-infantile neuronal ceroid lipofuscinosis (CLN8-vLINCL): functional aspects of the CLN8 protein and characterization of the degenerative mechanisms”.

Principali risorse strumentali dell’Istituto

Denominazione: CITOFLUORIMETRO
Descrizione: Il citofluorimetro consente di identificare proteine intra-citoplasmatiche e sulla superficie delle cellule che ne definiscono il fenotipo. L'analisi citofluorimetrica ha lo scopo di identificare l'espressione di specifici marcatori cellulari su campioni biologici provenienti da pazienti affetti da asma bronchiale, rinite, BPCO, distress respiratorio o su campioni provenienti da pazienti con pleuriti.

Denominazione: MICRODISSETTORE
Descrizione: La microdissezione laser consente di separare specifici elementi cellulari nel contesto di un tessuto per ulteriori analisi molecolari.

Denominazione: ANALIZZATORI PER LA DETERMINAZIONE DELL'OSSIDO NITRICO (ENO) NEL GAS ESALATO, MEDIANTE IL METODO DELLA CHEMILUMINESCENZA
Descrizione: Lo strumento portatile per l'eNO, mediante metodo chimico, è utilizzato per l'esame domiciliare dei soggetti campionati.

Denominazione: SISTEMA COMPUTERIZZATO PER POLISONNOGRAFIA
Descrizione: Questa apparecchiatura viene utilizzata soprattutto su pazienti affetti da sindrome dell'apnea ostruttiva nel sonno (OSAS), consentendo una diagnosi molto precisa della presenza e del grado di gravità della malattia e dell'efficacia del suo trattamento. Tutti i progetti in atto e previsti per il futuro si avvalgono di dati ottenuti da monitoraggi polisonnografici (quali quelli ottenuti da questa apparecchiatura) o, in alternativa, semplicemente respiratori (con strumentazione più semplice). E' indispensabile il monitoraggio polisonnografico per lo studio della pressione arteriosa nel sonno battito per battito e nel caso di pazienti per i quali non sia attendibile un semplice monitoraggio respiratorio.

Denominazione: MICROSCOPI A FLUORESCENZA
Descrizione: Lo strumento viene utilizzato per analisi immunologiche in situ,analisi immunoistochimica in modelli cellulari.

Denominazione: REAL TIME PCR
Descrizione: La real time PCR consente l'amplificazione dell'RNA messaggero per un attenta valutazione dei trascritti presenti nei tessuti o in colture cellulari.

Denominazione: SPETTROFOTOMETRO
Descrizione: Lo spettrofotometro è utilizzato per la misurazione di proteine totali ed RNA in campioni biologici o colture cellulari.

Denominazione: IMAGING INFRAROSSO ODYSSEY
Descrizione: Analisi espressione proteica.

Denominazione: MICROINIETTORE CON MICROMANIPOLATORE
Descrizione: Microiniezione in uova di riccio di mare.

Denominazione: SEQUENZIATORE DI ACIDI NUCLEICI
Descrizione: Lo strumento viene utilizzato per il sequenziamento automatizzato e computerizzato di campioni di acidi nucleici (DNA e RNA) e ne consente l'analisi ed la comparazione con altre sequenze già in archivio.

Considerazioni generali ed elementi di autovalutazione

Considerazioni generali
Considerazioni Generali biennio 2009-2010

Situazione dell'Istituto:
L'evento istituzionale più' importante per la vita dell'Istituto nel 2009 è stato la preparazione del materiale informativo e la conseguente visita dei Panel di valutazione F1 (Scienze della Vita) e G2 (Scienze mediche). Complessivamente il giudizio è stato positivo con uno score che piazza l'IBIM intorno alla media degli istituti afferenti al Dipartimento di Medicina. I suggerimenti dei Panel sono stati discussi in riunioni coi responsabili di modulo e con tutto il personale, sia a Palermo sia a Reggio Calabria.
L'attività istituzionale più' importante per la vita dell'Istituto nel 2010 è stata la preparazione dei progetti di ricerca per il Bando PON (scadenza aprile), per il bando POR Sicilia (scadenza novembre) e per il bando Italia – Malta (scadenza marzo 2010). Ad eccezione di quest'ultimo (la cui notifica di accettazione e finanziamento del progetto è giunta nel mese di Dicembre dell'anno 2010), al momento di scrivere queste considerazioni non è ancora noto l'esito delle commissioni di valutazione. Ciò richiama alla mente la vicenda dei progetti presentati al Bando MERIT, di cui 4 (uno come centro coordinatore) approvati per il finanziamento dal CNR nell'estate 2008, ma rimasti in attesa di definizione amministrativa da parte del Ministero delle Finanze, dal MIUR e dalla Corte dei Conti fino al maggio 2011.
Inoltre, per quanto riguarda i bandi PON e POR va segnalata la necessaria attività di sollecitazione da parte dei ricercatori nei confronti di partner privati, essenziali per la presentazione dei progetti, ma anche determinanti, in caso di mancati requisiti finanziari, per una bocciatura di progetti magari eccellenti dal punto di vista scientifico.
E' quindi evidente che la raccomandazione dei Panel di valutazione di accentuare la partecipazione a bandi competitivi, seppur valida in linea di principio, non aiuta la gestione quotidiana dell'Istituto che può fortunatamente contare su entrate certe dalle attività clinico-ambulatoriali e da progetti di ricerca sponsorizzati da aziende farmaceutiche.
Il biennio 2009-10 è anche stato caratterizzato dalla fase istruttoria del possibile trasferimento dell'Istituto a Carini (PA) nella costruenda sede del Centro di Biotecnologie e di Ricerche Biomediche della Fondazione RiMED, di cui il CNR è socio fondatore insieme alla Presidenza del Consiglio dei Ministri, alla Presidenza della Regione Sicilia, all'University of Pittsburgh (UP) e all'University of Pittsburgh Medical Center (UPMC). Dopo l'elaborazione di un documento strategico da parte del Direttore IBIM e del VicePresidente della Fondazione RiMED, è stato nominato un Tavolo Tecnico (per il CNR composto dal Direttore del Dipartimento di Medicina, dal Direttore del Dipartimento di Scienze della Vita e dal Direttore IBIM) che sta elaborando una bozza di accordo quadro tra le due istituzioni. Vista l'entità dei fondi pubblici ed il livello avanzato delle apparecchiature previsti, si ritiene che questa sia un'importante azione strategica, specialmente per le future generazioni di ricercatori, tecnologi, tecnici ed amministrativi IBIM.
Il biennio 2009-10 ha visto inoltre un'intensa attività di aggiornamento delle procedure amministrative per rispettare i dettami del Codice Europeo dei Contratti e le norme nazionali sulla tracciabilità dei flussi finanziari. Ciò è stato fatto in analogia nella Sede di Palermo e nella U.O.S. di Reggio Calabria per armonizzare le procedure di tutto l'Istituto. Ciò' ha causato inevitabili ritardi e lamentele da parte dei ricercatori, che sono stati comunque resi edotti, in apposite riunioni, delle complesse procedure burocratiche richieste oggi a tutta la Pubblica Amministrazione. Le procedure in essere nell'Istituto sono state valutate come estremamente corrette dall'Amministrazione Centrale nella riunione coi direttori di Istituto del 2 marzo 2011.
Le criticità dell'Istituto, già segnalate nei documenti di Autovalutazione e nelle Considerazioni Generali delle persone che si sono alternate alla carica di Direttore, sono di carattere generale: esiguità dei finanziamenti del fondo ordinario dell'Istituto; insufficienza delle fonti esterne di finanziamento; elevata età media del personale; strumentazione non del tutto aggiornata rispetto al progresso tecnologico del settore. Un correttivo a quest'ultimo punto è potuto iniziare negli ultimi tre

anni attraverso l'erogazione di fondi straordinari (sicurezza; intesa MIUR-CNR per il mezzogiorno) e quote degli accantonamenti proporzionali (10%) sui fondi esterni.
-Risorse Finanziarie:
Nell'esercizio finanziario 2010 il CDS 014 presenta un rendiconto finanziario delle entrate ammontante a € 1.333.152.96 (di cui 147.628,50 fondo ordinario; € 1.185.524,46 fondi esterni).
Le entrate che hanno generato quest'importo derivano da trasferimenti da parte dei Ministeri, degli organismi internazionali, degli enti territoriali, di altri enti del settore pubblico e privato ed entrate derivanti da prestazioni di servizi sanitari.
Nell'esercizio finanziario 2009 il CDS 014 presenta un rendiconto finanziario delle entrate di 1.308.108,31 (di cui 147.452,00 di dotazione ordinaria e € 1.160.656,31 di fondi esterni).
Inoltre, sono stati ottenuti finanziamenti straordinari dall'Amministrazione centrale CNR: fondi sicurezza € 30.540,00; Ciò' porta il totale del budget 2009 a € 1.338.648,31.
Rispetto all'esercizio finanziario precedente, quindi, non si è verificata nell'anno 2010 una differenza significativa, né per quanto riguarda i fondi esterni né per il fondo ordinario.
Si segnala comunque che la dotazione assegnata dai Dipartimenti alle commesse afferenti risulta insufficiente a coprire il fabbisogno derivante dalle spese correnti dell'Istituto alle quali occorre contribuire con parte dei fondi destinati alla ricerca.
Nel corso del biennio 2009/10 l'IBIM ha gestito i seguenti Progetti competitivi:
• SINPHONIE - Commissione Europea/DG SANCO- Totale Progetto € 4.000.000,00: di competenza IBIM € 99.900,00;
• Biomineralization: understanding of basic mechanisms for the design of novel strategies in nanobiotechnology -Commissione Europea: Programma PEOPLE 7th FP, Marie Curie ITN Totale Progetto € 2.300.000,00: di competenza IBIM € 203.354,80;
• Esposizione ad inquinanti indoor: linee guida per la valutazione dei fattori di rischio in ambiente scolastico e definizione delle misure per la tutela della salute respiratoria degli scolari e degli adolescenti (Indoor-School) - Ministero della salute CCM 2010 Totale Progetto € 476.000,00: di competenza IBIM € 76.000,00;
• Sorveglianza epidemiologica dell'inquinamento atmosferico:valutazione dei rischi e degli impatti nelle città italiane (Epiair 2). Ministero della salute CCM 2009 Totale Progetto € 838.000,00: di competenza IBIM € 25.000,00;
• Programmi di ricerca nazionale -Bando PRIN 2008 "Strategie innovative per il trattamento del carcinoma epatocellulare farmaci bersaglio specifici." Totale Progetto € 28.572,00: di competenza IBIM € 20.000,00;
• Programmi di ricerca nazionale -Bando PRIN 2008 – "Comunicazione del Rischio e Valutazione dei Fattori che Influenzano la Percezione del Rischio in Epidemiologia Ambientale" € 37.144,00: competenza IBIM € 26.000,00;
• Welfare and health cooperation in the Balkans- CIPE Totale Progetto € 80.000,00: di competenza IBIM € 80.000,00;
• FP7 - Progetto EU 241544 SysKID - Systems biology towards novel chronic Kidney disease diagnosis and treatment. Commissione Europea: Programma PEOPLE 7th FP-
Totale Progetto € 186.614,00: di competenza IBIM € 50.385,77;
• NefroQuest -Unione Europea (40%) - Totale Progetto € 85.488,00: di competenza IBIM € 13.601,35.

- Risultati principali della ricerca prodotti nel 2009: 91 pubblicazioni su riviste ISI. Le pubblicazioni sono in numero discretamente superiore (+ 24.45%) rispetto alla media annua di pubblicazioni (73,12) realizzate dai ricercatori IBIM tra il 2002 ed il 2009 (n. totale 585).
- Risultati principali della ricerca prodotti nel 2010: 82 pubblicazioni su riviste ISI. Le pubblicazioni sono in numero un po' superiore (+ 10,65%) alla media annua di pubblicazioni (74,11) realizzate dai ricercatori IBIM tra il 2002 ed il 2010 (n. totale 667).

Elementi di autovalutazione
La missione dell'IBIM ha continuato ad essere quella di svolgere attività di ricerca, di valorizzazione e trasferimento tecnologico e di formazione nella macroarea delle scienze e tecnologie mediche,

con estensione alle macroaree di biotecnologie e di scienze e tecnologie ambientali, relativamente ad obiettivi di ricerca che riguardano la biomedicina con implicazioni di natura multidisciplinare. IBIM afferisce al Dipartimento di Medicina(DM) e partecipa alle attività del Dipartimento di Scienze della Vita (DSV); collabora anche col Dipartimento di Terra e Ambiente (DTA). Gli obiettivi generali del Dip. di Medicina sono rivolti a migliorare il grado delle conoscenze nel settore della medicina e dei processi biologici ad essa collegati e a trasferire le nuove conoscenze al mondo della salute. Le principali caratteristiche di IBIM sono: Risorse umane: 85 dipendenti CNR (59 ricercatori e tecnologi, 17 tecnici e 9 amministrativi); 16 ricercatori associati, dipendenti da vari enti (Università di Palermo e di Messina, Servizio Sanitario Nazionale); 47 unità di personale non dipendente (borsisti, collaboratori a contratto, dottorandi di ricerca, tesisti universitari). Budget annuale 2009 (approvato): totale 1.841.178.31 € (di cui: 502.530,00 € fondi ordinari per l'Area della Ricerca di Palermo; 147.452,00 € fondi ordinari per l'IBIM; € 30.540,00 fondi per la sicurezza; 1.160.656,31 € fondi esterni ottenuti da IBIM). 2010 (bilancio preventivo): totale 1.814.937,32 € (di cui: 507.687,39 € fondi ordinari per l'Area della Ricerca di Palermo; 147.628,50 € fondi ordinari per l'IBIM;1.159.621,43 € fondi esterni previsti da IBIM). Principali risultati prodotti: 2009: 99 pubblicazioni ISI; 2010 (dati parziali):81 pubblicazioni ISI
Articolazione amministrativa interna nell'anno 2010:
DM
ME.P01.014 COMMESSA DI MEDICINA
Moduli:
1.ME.P01.014.001 Epidemiologia delle broncopneumopatie e di altre malattie croniche non comunicabili
2.ME.P01.014.002 Diagnostica Funzionale e Trattamento di Alterazioni Cardiorespiratorie durante Il Sonno
3.ME.P01.014.003 Meccanismi di Neurodegenerazione e Neuroprotezione
4.ME.P01.014.004 Processi di aggregazione, misfolding di proteine e neuropatologie
5.ME.P01.014.005 Immunopatologia e Farmacologia Clinica e Sperimentale nelle pneumopatie e nei trapianti
6.ME.P01.014.006 Immunopatologia e Farmacologia Clinica nelle Pneumopatie: studi in vivo
7.ME.P01.014.007 Sistemi/modelli in vitro per lo studio delle pneumopatie
Commessa:
ME.P07.001 Epidemiologia Clinica del Rischio Cardiovascolare nelle nefropatie croniche.
Modulo:
ME.P07.001.001 Epidemiologia Clinica del Rischio Cardiovascolare nelle nefropatie croniche.
ME.P07.001.003 Epidemiologia e Biostatistica"
DSV
SV.P17.008 COMMESSA DI SCIENZE DELLA VITA Scienze della Vita: biodiversità/ambiente e salute dell'uomo
Moduli:
1.SV.P17.008.001 Controllo trascrizionale e post-trascrizionale nello sviluppo, nella proliferazione e nel differenziamento cellulare
2.SV.P17.008.002 Segnali cellulari critici nella biologia della cellula neoplastica
3.SV.P17.008.003 Stress Cellulare ed Ambiente
4.SV.P17.008.004 Biotecnologie Molecolari per la Progettazione di Vaccini Innovativi
5.SV.P17.008.005 Individuazione, recupero e conservazione della biodiversità dei lieviti siciliani e loro catalogazione territoriale
6.SV.P17.008.006 Studio enzimatico e genetico di malattie metaboliche.
Commessa: SV.P15.002 / Controllo trascrizionale e post-trascrizionale nello sviluppo, nel differenziamento cellulare e nella trasduzione del segnale (l'attività scientifica di tale commessa è eseguita nel modulo SV.P17.008.001; la commessa verrà chiusa nel momento in cui, su richiesta dell'ufficio competente, sarà terminata la rendicontazione dei fondi per apparecchiature scientifiche assegnati ad IBIM dal Dipartimento di Scienze della Vita nell'ambito della rimodulazione dell'Intesa CNR-MUR per il Mezzogiorno).
DTA
Modulo TA.P03.002.004 (Titolo: "Sviluppo e applicazione di biomarker per il monitoraggio

ambientale") di commessa TA.P03.002 ("Qualità del Mare e delle acque costiere") dell'Istituto per l'ambiente marino costiero (IAMC) (terminato nel 2010).
IBIM ha continuato a sviluppare varie collaborazioni con università, enti di ricerca e partner privati a livello nazionale, europeo ed internazionale.
Il contesto di riferimento per IBIM è molteplice:
a)internazionale(es. enfasi dell'Organizzazione Mondiale della Sanità sulle malattie croniche, incluse quelle respiratorie; opportunità del VII Programma Quadro e della DG-SANCO dell'Unione Europea); b) nazionale: - ministeri (bandi di ricerca PRIN del MUR e di ricerca sanitaria finalizzata del Ministero della Salute; bandi di ricerca dell'AIFA, collaborazioni con ISS);regioni Sicilia e Calabria (con particolare riferimento all'Assessorato alla Salute per le attività sanitarie ed i bandi di ricerca finalizzata; con le collaborazioni esistenti con ARPA, ISMETT, IZS); - università (ricerca e alta formazione); - organizzazioni non governative; - imprese private.
Nel 2010 è stato reso noto l'esito della valutazione effettuata dai Panel indipendenti di valutatori: G2 "Scienze Mediche" e F1 "Scienze Biologiche, Biochimiche e Farmaceutiche".
Il primo ha dato all'IBIM un punteggio complessivo di 70 (3.67 punti in più rispetto alla valutazione media del Panel G2), il secondo di 74 (0.98 punti in meno rispetto alla valutazione media del Panel F1).
Quindi, il punteggio medio di valutazione dell'IBIM è stato di 72, collocandolo in ottava posizione tra i dodici Istituti afferenti al Dipartimento di Medicina.
Le osservazioni dei panel sono state discusse in incontri con i singoli responsabili di Modulo ed in due riunioni generali.
I Progetti M.E.R.IT, già selezionati nel 2008, andati in perenzione amministrativa nel 2009, dovevano essere nel 2010 una prima sfida concreta per l'avvio del processo sinergizzante interno. L'IBIM è infatti coinvolto in 4 progetti: 1)"Biotecnologie innovative in oncologia: applicazioni diagnostiche e terapeutiche nel carcinoma epatico e mammario e nel melanoma", come Centro coordinatore; 2)"Sviluppo di strategie innovative per il monitoraggio delle neoplasie mediante tecniche combinate di imaging in vivo ed ex vivo: applicazioni in patologia mammaria e cerebrale"; 3)"Basi Molecolari dei Disordini Neurodegenerativi associati all'invecchiamento"; 4)"Nuovi networks molecolari per il controllo dell'omeostasi energetica: implicazioni per il diabete di tipo 2 e l'obesità". Una grande criticità è stata quindi la mancata erogazione. Al momento di scrivere queste note, sembra che i progetti potranno essere finanziati nel 2011.
Un'importante criticità è il ritardo con cui il MISE, il MUR e la quattro Regioni della convergenza (incluse Calabria e Sicilia) hanno espletato le procedure necessarie all'avvio dei PON e POR Ricerca e Sviluppo 2007-13. Infatti, il primo Bando PON cui è stato possibile partecipare è scaduto nell'aprile 2010, mentre il primo Bando POR (Sicilia) nel novembre 2010. Ad oggi non sono ancora note le proposte di ricerca selezionate per il finanziamento.
Altre importanti criticità da segnalare (di carattere generale):mancanza di un fondo speciale CNR per le grandi apparecchiature scientifiche che non possono essere acquistate con i fondi esterni che i singoli Istituti ottengono; mancato reintegro del turn-over del personale (pensionamenti, passaggi ad altra amministrazione, etc); insufficiente numero di posizioni di primo ricercatore/ tecnologo e di dirigente di ricerca /tecnologo messe a disposizione per le progressioni di carriera.

Proposta di interventi organizzativi
Il Direttore ha continuato a perseguire le linee strategiche per IBIM, presentate nel gennaio 2008 al Consiglio di Amministrazione del CNR, conciliando due esigenze fondamentali: a) sviluppare al massimo la capacità di ottenere risultati innovativi di ricerca e trasferirli rapidamente al territorio; b) reperire le necessarie risorse da una pluralità di potenziali finanziatori esterni.
La metodologia generale di direzione seguita ha continuato ad essere quella del dialogo, individuale e di gruppo, per l'ottenimento del massimo grado di consenso, elemento essenziale di governance dei sistemi complessi. Ciò al fine di valorizzare al massimo le competenze ed ottimizzare le potenzialità attualmente esistenti in IBIM.
- Linea strategica 1: Integrazione multidisciplinare tra le componenti IBIM.
Ciò è richiesto sia da esigenze di collaborazione interna al fine di ottimizzare l'uso delle risorse (es. competenze umane, strumentazioni complesse) sia da esigenze di aumento di massa critica per partecipazione a grandi progetti competitivi.

E' stata organizzata una serie di seminari tenuti da giovani borsisti o dottorandi di tutti i gruppi di ricerca presenti nella sede di Palermo.
Inoltre sono stati presentati sia a finanziatori privati (aziende farmaceutiche) sia al bando Italia-Malta ed al bando Italia-Tunisia (fondi dell'Unione Europea) progetti di ricerca frutto della collaborazione di un gruppo di ricerca medico e di un gruppo di ricerca biologico.
Nel 2010 sono stati presentati diversi progetti di ricerca istituzionali, tra cui 6 progetti PON e 2 progetti FIRB per giovani ricercatori al MIUR, 2 progetti al Ministero della Salute e 2 progetti al POR della Regione Sicilia.
- Linea strategica 2: Piano di investimenti in apparecchiature.
Per quanto riguarda le apparecchiature, gruppo per gruppo di ricerca sono state identificate le priorità. Sono stati esauriti i finanziamenti dell'Intesa MIUR-CNR per il Mezzogiorno e quelli speciali per la sicurezza erogati nel 2008-2009 dalla Direzione Generale del CNR, cui è stata presentata una nuova richiesta per gli anni 2010-11.
- Linea strategica 3: Piano di investimenti in risorse umane.
Azioni: a) nella direzione della trasformazione di rapporti di lavoro precario in lavoro dipendente a tempo determinato, ottenimento di proroghe (con fondi dell'Amministrazione Centrale) per i 4 ricercatori a tempo determinato attivati nel 2008-09; b) assunzione di 6 collaboratori tecnici (di cui 5 riservati alle categorie protette); c) richiesta di investimenti per la formazione/aggiornamento dei ricercatori e del personale amministrativo; d) bando di concorso per 7 nuovi posti di ricercatore.
- Linea strategica 4: Convenzione con Servizio Sanitario Nazionale (Regioni Sicilia e Calabria): visto il piano di rientro dal deficit finanziario del Servizio Sanitario Regionale Siciliano, si è preferito rinviare al 2011 gli incontri per esplorare la possibilità di stipulare una convenzione quadro per le attività sanitarie svolte in IBIM a Palermo.
In Calabria, verrà monitorato lo sviluppo dell'accordo quadro tra Regione e CNR per la costruzione di nuovi poli scientifici CNR presso i Campus universitari.
- Linea strategica 5: Convenzione per ricerca e didattica con le Università
La nuova convenzione quadro fra il CNR e l'Università degli Studi di Palermo è stata stipulata nel maggio 2009 ed è la base per le convenzioni con singoli dipartimenti: a fine 2010, IBIM ha in atto 17 di tali convenzioni. Nel maggio 2010 è stato per la prima volta organizzato un convegno di presentazione della attività di ricerca degli Istituti CNR nella sede del Rettorato dell'Università di Palermo. Nel corso del 2011, oltre alla partecipazione al Comitato di Indirizzo CNR-Università della Convenzione Quadro, si procederà ad una serie di incontri scientifici con tutti i Dipartimenti universitari convenzionati per procedere all'elaborazione di nuovi progetti di ricerca.
- Linea strategica 6: Partecipazione a poli scientifico-tecnologici regionali
La Fondazione Ricerca Mediterranea (Ri.MED) contribuirà allo sviluppo dell'industria biotecnologica in Sicilia tramite la creazione del Centro per le Biotecnologie e la Ricerca Biomedica (CBRB) che sorgerà a Carini, vicino Palermo; la sua apertura è prevista entro il 2015. La Fondazione è interamente finanziata dalla Presidenza del Consiglio dei Ministri. Altri partner sono la Presidenza della Regione Siciliana, il Consiglio Nazionale delle Ricerche, l'Università di Pittsburgh e l'University of Pittsburgh Medical Center (UPMC). Nel 2010 è stata elaborata da IBIM ed ISMETT / RiMED la versione finale di un documento per proporre il futuro trasferimento dell'IBIM nella costruendo sede del CBRB. Su tale base, il Presidente del CNR ha nominato, come rappresentanti CNR al Tavolo Tecnico IBIM – RiMED, il Direttore dell'Istituto ed i Direttori dei Dipartimento di Medicina e di Scienze della Vita del CNR. Tale Tavolo Tecnico proseguirà nel 2011 gli incontri atti ad elaborare una proposta di Convenzione Quadro per consentire la collaborazione tra i due Enti nel CBRB.
Inoltre, IBIM proseguirà nel 2011 la partecipazione ai tavoli tecnici del Distretto Agro-Bio e Pesca Eco-compatibile e la collaborazione col Distretto Nanotecnologie della Regione Sicilia, oltre a partecipare attivamente al processo di costruzione del Distretto Bio-Medico.
Verranno, infine, strettamente monitorate le ulteriori possibilità di partecipare ai bandi del PON e dei POR Sicilia e Calabria.
- Linea strategica 7: Sviluppo della collaborazione con il settore economico privato
Azioni: a) continuazione degli incontri con i rappresentanti di aziende farmaceutiche, sia per nuovi contratti di ricerca sia per partenariati utili per la partecipazione ai bandi IMI e Industria 2015; b) monitoraggio delle iniziative RESINT (Rete Siciliana per l'Innovazione Tecnologica) e RES (Fondazione bancaria che ha elaborato il Report "La Sicilia dell'innovazione"); c) partecipazione alle

iniziative del Nodo Sicilia del Consorzio Biosistema, cui l'IBIM aderisce.
- Linea strategica 8: Sviluppo della collaborazione con il settore no profit.
L'esperienza di advocacy, svolta dal Direttore in ambito internazionale nel GARD e nazionale nel GARD-Italy, ha evidenziato l'importanza di un partenariato con il settore no profit, in questo caso rappresentato principalmente dalle associazioni di pazienti.
Per i settori di competenza di IBIM, continueranno ad essere implementate le relazioni con FEDERASMA; Associazione Pazienti con BPCO; Unione Italiana Lotta alla Distrofia Muscolare; Associazione Italiana Ricerca sul Cancro; Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori; Associazione Rete Malattie Rare; Associazione Malattia di Alzheimer.
L'IBIM continuerà ad ospitare l'Associazione per la Ricerca nell'Infanzia in materia di Allergia-Asma-Ambiente (ARIAAA3), del cui Comitato Scientifico fanno parte ricercatori CNR.
- Linea strategica 9: Sviluppo della collaborazione con le società scientifiche.
L'attività delle società scientifiche di settore è estremamente importante per il confronto scientifico, il continuo aggiornamento (per i medici reso obbligatorio dalla normativa di educazione medica continua – ECM) e le potenzialità di networking funzionali a raggiungere la massa critica necessaria per la partecipazione a progetti nazionali, europei ed internazionali. Per i settori di competenza di IBIM, si continueranno ad implementare nel 2011 relazioni con: ERS, SIMeR, AIPO, AIMS, AIE, AIA, SIAIC, SIN.
- Linea strategica 10: Creazione di collaborazioni con altri Istituti CNR.
E' nell'interesse del CNR in generale valorizzare le competenze professionali interne attraverso la collaborazione tra Istituti, al fine di massimizzare il rendimento degli investimenti esistenti e di aumentare la massa critica per la partecipazione a grandi iniziative di ricerca sul piano internazionale e nazionale.
Azioni: a) nell'ambito dell'Accordo di Collaborazione Scientifica con IFC-CNR, partecipazione al Progetto Interdipartimentale Ambiente e Salute (PIAS) del CNR e ad altri progetti nella stessa tematica; partecipazione al progetto per la costituzione del registro italiano per l'asma grave (finanziato da AIFA); partecipazione ad un progetto europeo (SINPHONIE, DG-SANCO) ed uno italiano (CCM, Ministero della Salute) sull'inquinamento negli ambienti scolastici; b) implementazione delle collaborazioni con altri Istituti dell'Area della Ricerca di Palermo e di altre zone della Sicilia (es. IBFM-CNR a Cefalù).

Istituto di fisiologia clinica

Direttore:	Dott. EUGENIO PICANO
Sede principale:	Via Giuseppe Moruzzi, 1 - 56124 Pisa (PI)
Articolazione territoriale:	Sezione di Milano, Sezione di Massa Carrara, Sezione di Lecce, Sezione di Siena, Sezione di Roma
Sito web dell'Istituto:	www.ifc.cnr.it

Dipartimento di prevista afferenza
Medicina

Missione

Apportare al sistema di sanità pubblica i progressi nella diagnosi e cura del malato derivati dalla ricerca scientifica, traendo dalla osservazione clinica i temi ed obiettivi della ricerca.

Attività di ricerca (2010)

Commesse

•	Agent-based grid computing per la Biologia Computazionale: la replicazione del DNA e la rete dell'RNA non codificante.
•	FISIOPATOLOGIA CARDIOPOLMONARE E METABOLICA
•	ATEROSCLEROSI
•	SCOMPENSO CARDIO-POLMONARE
•	IMAGING CARDIOVASCOLARE, POLMONARE E NUOVE TECNOLOGIE
•	REGOLAZIONE GENETICA ED EPIGENETICA NELLA PATOGENESI DI MALATTIE COMPLESSE: SVILUPPO DI STRATEGIE TERAPEUTICHE, DI SISTEMI DIAGNOSTICI E DI "DRUG DELIVERY" INNOVATIVI
•	MEDICINA TRASLAZIONALE
•	MEDICINA MOLECOLARE APPLICATA A ATEROSCLEROSI, SCOMPENSO E CANCRO
•	TECNOLOGIE BIOMEDICHE
•	SCIENZE DI BASE E TECNOLOGIE PER LA MEDICINA
•	Epidemiologia e Ricerca sui Servizi Sanitari
•	Valutazione di Salute Individuale e di Popolazione e Ricerca sui Servizi Sanitari
•	EPIDEMIOLOGIA E RICERCA SUI SERVIZI SANITARI
•	RISCHIO CARDIOVASCOLARE NELLA MEDICINA AMBIENTALE ED EPIDEMIOLOGIA

Moduli

•	Infrastrutture federate di autenticazione e autorizzazione
•	Sistema di sorveglianza ambiente e salute
•	Interferenti endocrini e rischio cardiovascolare, insorgenza di endometriosi, funzionalità surrenalica, gonadica e tiroidea, in una popolazione residente in un'area ad alto tasso di inquinamento ambientale
•	Effetti a breve termine dell'esposizione a PUF in soggetti con aritmia
•	modulo gestionale-CdS035-ME
•	FISIOPATOLOGIA CARDIOPOLMONARE E METABOLICA
•	Vulnerabilità clinica: identificazione con bioimaging e biomarcatori
•	Vulnerabilità nel sangue
•	Vulnerabilità metabolica

•	Vulnerabilità prognostica: identificazione genomica, proteomica clinica
•	Vulnerabilità biologica
•	Vulnerabilità clinica: identificazione con imaging
•	Vulnerabilità biologica
•	Vulnerabilità neuroendocrino-infiammatoria
•	Vulnerabilità polmonare
•	Nuovi biomarcatori molecolari e cellulari di vulnerabilità miocardica
•	Nuovi biomarcatori
•	Pervasive healthcare and biomedical engineering
•	Nano imaging
•	Ambienti estremi
•	Identificazione di target molecolari tumore specifici, sviluppo di strategie terapeutiche di combinazione (demetilanti e bioterapia) e di sistemi innovativi di drug delivery
•	Studio dello profilo trascrizionale nella progressione cellulare normale e tumorale tramite approcci di high throughput sequencing e analisi bioinformatica: ruolo della famiglia genica dell'oncosoppressore p53 e dei suoi geni target
•	Caratterizzazione di nuovi modelli di regolazione genetica ed epigenetica per l'identificazione di target alternativi per la terapia antitumorale
•	Instabilità genetica, genomica vascolare perinatale e angiogenesi nel cancro e nell'aterosclerosi
•	Applicazione dell'imaging molecolare multimodale nella ricerca oncologica traslazionale
•	MEDICINA TRASLAZIONALE
•	Regolazione genetica ed epigenetica
•	Meccanismi molecolari e biologici
•	Cardioembriogenesi e medicina rigenerativa
•	SVILUPPO DI UN SISTEMA DI VEICOLAZIONE SPECIFICA DI FARMACI ANTIBLASTICI TRAMITE CAMPI MAGNETICI ED ELETTROMAGNETICI
•	TECNOLOGIE BIOMEDICHE
•	Sviluppo del farmaco, biomarcatori e ricerca traslazionale
•	Segnali, immagini e modellistica in biomedicina
•	Sistemi informativi ed ICT in medicina
•	Sensori, trasduttori e biomateriali
•	Strumentazione e dispositivi biomedicali
•	Valutazione di Salute Individuale e di Popolazione e Ricerca sui Servizi Sanitari
•	Epidemiologia clinica
•	Epidemiologia ambientale
•	Epidemiologia sociale
•	Epidemiologia molecolare
•	Sistema epidemiologico integrato di archivi elettronici
•	Epidemiologia ambientale
•	Epidemiologia sociale
•	Epidemiologia clinica e molecolare

RSTL

•	Cellule progenitrici endoteliali e neovascolarizzazione terapeutica: caratterizzazione funzionale di differenti sottotipi di cellule progenitrici endoteliali
•	Associazione tra profilo lipidico, profilo infiammatorio, polimorfismo del gene eNOS e disfunzione microcircolatoria coronarica in pazienti con cardiomiopatia dilatativa

•	Studio del rapporto tra produzione trasporto di ossido nitrico e metabolismo miocardico in pazienti con Cardiomiopatia Dilatativa.
•	Stato Infiammatorio Redox (SIR) e cascata delle citochine condizionano la ripresa funzionale dopo assistenza ventricolare nello scompenso acuto refrattario
•	Ruolo potenziale dei microrna nell'angiogenesi
•	Il fenotipo delle cellule muscolari liscie nellaneurisma dellaorta ascendente.
•	Disfunzione endoteliale e microcircolo coronarico durante ischemia in un modello murino di diabete cronico.

Attività Commesse

Agent-based grid computing per la Biologia Computazionale: la replicazione del DNA e la rete dell'RNA non codificante.

Progetto:	Bioinformatica
Dipartimento:	ICT
Responsabile:	RIPOLI ANDREA

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Principali risorse strumentali utilizzate

FISIOPATOLOGIA CARDIOPOLMONARE E METABOLICA

Progetto:	Malattie Cardiopolmonari
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	L'ABBATE ANTONIO

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
11	11

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Principali risorse strumentali utilizzate

ATEROSCLEROSI

Progetto:	Malattie Cardiopolmonari
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	PARODI OBERDAN

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Principali risorse strumentali utilizzate

SCOMPENSO CARDIO-POLMONARE

Progetto:	Malattie Cardiopolmonari
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	SICARI ROSA

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Principali risorse strumentali utilizzate

IMAGING CARDIOVASCOLARE, POLMONARE E NUOVE TECNOLOGIE

Progetto:	Malattie Cardiopolmonari
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	SICARI ROSA

Risultati conseguiti

E' iniziato da circa un anno l'arruolamento dei pazienti nello studio EVINCI (bando Health 2008 della EC) che mette a confronto tutte le tecniche di imaging nella definizione di percorsi diagnostici per la cardiopatia ischemica in pazienti a rischio intermedio ed alto. L'Istituto è il centro coordinatore dello studio , oltre ad essere core lab per la lettura dello stress eco e della risonanza magnetica. In questo anno si prevede di concludere l'arruolamento dei pazienti con il set – up dei core lab ed il trasferimento dei dati di immagine. Inizia l'arruolamento dei pazienti dello studio DOPPLER-CIP (bando Health 2008 della EC) di cui IFC è partner oltre ad essere core-lab per la lettura degli esami di eco basale e da stress. Lo studio ha lo scopo di comparare diverse tecniche di imaging (ecocardiografia basale e da stress oltre a tecnologie quantitative; la risnonaza magnetica e le tecniche da perfusione con radioisotopi) per la predizione del rimodellamento ventricolare. E' già stato stabilito il trasferimento via web delle immagine per l'organizzazione del core-lab di

ecocardiografia. Lo studi INTERSTRESS vede la partecipazione dell'Istituto come partner per lo sviluppo di sistemi di monitoraggio indossabili e valutabili a distanza. Messa a punto della procedura di sintesi di almeno una tipologia di nuove nanoparticelle solide da usare come mezzi di contrasto ecografici e relativa caratterizzazione preliminare "in vitro" del relativo comportamento acustico.
La commessa si distribuisce su 4 moduli disegnati su vari aspetti dell'iamging: nano-imaging, sensori "intelligenti" di monitoraggio, imaging molecolare ed imaging in mabienti estremi. Il modulo sugli ambienti estremi coordinato dal dr.Remo Bedini, in pensione dal 2010, verrà coordinato dall'Ing. Vincenzo Gemignani con una modifica dell'attività. Infatti il modulo sviluppa biomarcatori precoci di aterosclerosi ottenuti con tecniche di imaging ultrasonografiche. Questo diventa anche il titolo del modulo.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	1	37	18	6	10	4	0	0	14	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
3	3

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore e visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
1	0	0	0	0	0	0	1

Principali risorse strumentali utilizzate
L'istituto di Fisiologia clinica non soltanto ha a disposizione le migliori tecnologie attualmente disponibili per quello che riguarda l'imaging cardiovascolare (cardio-CT, SPECT, PET, MRI, stress echo, CT-PET), ma ha diverse dipartimenti dedicati allo sviluppo di nuovi biomarcatori di imaging.

REGOLAZIONE GENETICA ED EPIGENETICA NELLA PATOGENESI DI MALATTIE COMPLESSE: SVILUPPO DI STRATEGIE TERAPEUTICHE, DI SISTEMI DIAGNOSTICI E DI "DRUG DELIVERY" INNOVATIVI

Progetto:	Oncologia: meccanismi e tecnologie applicate
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	CINTI CATERINA

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Principali risorse strumentali utilizzate

MEDICINA TRASLAZIONALE

Progetto:	Medicina molecolare
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	RAINALDI GIUSEPPE

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
7	7

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Principali risorse strumentali utilizzate

MEDICINA MOLECOLARE APPLICATA A ATEROSCLEROSI, SCOMPENSO E CANCRO

Progetto:	Medicina molecolare
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	GASTALDELLI AMALIA

Risultati conseguiti

Sono stati valutati diversi meccanismi molecolari e biologici che stanno alla base dello sviluppo di malattie cardiovascolari (CVD).

E' stato valutato l'impatto della storia familiare sulle relazioni tra insulino-resistenza, colesterolo LDL ed intima-media thickness (IMT) carotideo in adulti sani. La popolazione del nostro studio evidenziava una correlazione positiva tra storia familiare di diabete di tipo 2 ed insulino-resistenza mentre la storia familiare per malattie cardiovascolari era associata ad un aumento dell'IMT carotideo.

E' stato studiato il ruolo del grasso ectopico, in particolare nel fegato. I risultati hanno evidenziato che il fegato è un organo centrale di modulazione di citochine e parametri infiammatori che possono determinare CVD. Il fegato grasso di origine non alcolica (NAFLD) è risultato associato alla presenza di insulino resistenza (IR) non solo negli adulti, ma anche nel 41% dei ragazzi obesi i quali

hanno anche un alterazione del metabolismo glicemico. Per questo, dopo trattamento con farmaci antidiabetici (in particolare gli agonisti dei peroxisome proliferator activated receptors- PPARg) non solo si assiste ad una diminuzione del grasso epatico, ma anche ad un miglioramento dell'insulino resistenza e dell'istologia epatica. Il significativo miglioramento della NAFLD si associa anche alla prevenzione del tumore epatico associato a questa patologia. Il trattamento con pioglitazone ha aumentato i livelli di adiponectina e questo si associava al miglioramento istologico. Gli stessi agonisti PPARg inibiscono l'angiogenesi in modelli pre-clinici di cellule endoteliali sopprimendo l'espressione della ciclo ossigenasi-2 via PKC-alfa e CREB. Nello stesso modello le statine inibiscono l'espressione dell'attività della ciclo ossigenasi 2 e della metallo proteinasi di matrice (MMP)-9 suggerendo un'azione anti-angiogenica.
Tra i parametri bioumorali che possono essere usati come bio-marcatori di CVD sono stati valutati 1) i livelli di recettori solubili degli advanced glycation end-products (sRAGE) evidenziando una inversa correlazione tra sRAGE ed aterosclerosi ed un ruolo protettivo del sRAGE che previene la risposta infiammatoria è confermata anche nello studio con pazienti con stenosi valvolare aortica (AVS) calcifica. 2) l'osteopontina come marcatore del danno del miocardio e del microcircolo coronarico.
Nel protocollo di nutrigenomica cardiovascolare è stato mostrato che antiossidanti polifenolici riducono e l'espressione di markers infiammatori quali COX-2 e MMP-9. L'effetto di inibizione avviene a monte nella via di trasduzione del segnale interferendo con l'attivazione delle PKC attraverso una ridotta attivazione della NADPH oxidasi e ridotti livelli di specie reattive dell'ossigeno. L'azione degli antiossidanti polifenolici si esplica attraverso una ridotta attivazione del fattore di trascrizione nuclear factor (NF) –kB e conseguente effetto nutrigenomico di riduzione dei marker infiammatori studiati.

Nell'ambito del progetto cardioembriogenesi sono stati identificati due microRNA (miR-218 e miR-678) espressi in maniera specifica nel cuore di topo e di Danio rerio con un ruolo nel controllo della morfogenesi cardiaca. I risultati ottenuti deregolando i miRNA 218 e 678 sono sovrapponibili a quelli ottenuti bloccando l'espressione dei geni TBX5a e b, suggerendo che tutti e 4 questi elementi regolatori possano far parte dello stesso circuito di controllo. Sono state messe a punto le tecniche di high-throughput DNA sequencing di zebrafish silenziati per TBX5 che permetteranno di identificare e quantizzare con un elevatissimo livello di attendibilità tutti i microRNA differenzialmente modulati in zebrafish come conseguenza dell'alterazione del livello di TBX5. Un tale approccio, in organismi non ancora completamente sequenziali come Danio rerio permetterà inoltre d'identificare anche nuovi microRNA
Una seconda parte del modulo si è occupata di caratterizzare il ruolo di microRNA alterati in tessuti cardiaci di ratto dopo infarto o ischemia da riperfusione dopo occlusione stabile o transiente dell'aorta toracica. Mediante western blot, utilizzando anticorpi anti DNMT3a, è stato osservato un aumento degli enzimi della famiglia delle de novo methyltrasferasi (DNMT3ae3b) che modificano la struttura della cromatina nei tessuti "border" dell'infarto.
Colture di cardiomiociti isolati da topi neonati sono state allestite e, mediante marcatori specifici (a e b-MHC), sono state messe a punto le condizioni (dose e durata) ideali per il trattamento con ormone tiroideo. Inoltre e' stato messo a punto un protocollo per la conversione da fibroblasti a cardiomiociti mediante trasfezione transiente one-step di colture primarie.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	3	32	23	5	0	0	0	0	19	0

Principali collaborazioni
Fondazione Gabriele Monasterio (FGM),Pisa
Fondazione Toscana Life Sciences (TLS), Siena
Istituto Toscano Tumori, Firenze

Centro di Ricerche Inredipartimentale "E.Piaggio", Pisa
Università di Pisa, Siena, Torino e Firenze
Università Cattolica, Policlinico Gemelli, Roma
Università del Texas, Health Science Center, San Antonio,Texas, USA
University of Helsinki, Finland
Committenti: European Commission, Ministero della Salute, MIUR

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
1	2

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	1	2	0	0	1	0	4

Principali risorse strumentali utilizzate
Gas Cromatografia-Spettrometria di massa.
Proteomica con Maldi TOF/TOF e stazione automatizzata per frazionamento-digestione delle proteine.
PCR e RT-PCR.

TECNOLOGIE BIOMEDICHE

Progetto:	Innovazione-integrazione tecnologica in medicina
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	BENASSI ANTONIO

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	1	0	3	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
4	4

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Principali risorse strumentali utilizzate

SCIENZE DI BASE E TECNOLOGIE PER LA MEDICINA

Progetto:	Innovazione-integrazione tecnologica in medicina
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	SALVADORI PIERO

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Principali risorse strumentali utilizzate

Epidemiologia e Ricerca sui Servizi Sanitari

Progetto:	Epidemiologia e ricerca sui servizi sanitari
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	MARIANI FABIO

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	1	0	1	0	0	2	1

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno

ricercatori	totale
1	1

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Principali risorse strumentali utilizzate

Valutazione di Salute Individuale e di Popolazione e Ricerca sui Servizi Sanitari

Progetto:	Epidemiologia e ricerca sui servizi sanitari
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	MARIANI FABIO

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	15	5	2	0	0	0	0	3	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	totale
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	totale
10	17

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale

0	0	0	0	0	0	0	0

Principali risorse strumentali utilizzate

EPIDEMIOLOGIA E RICERCA SUI SERVIZI SANITARI

Progetto:	Epidemiologia e ricerca sui servizi sanitari
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	MARIANI FABIO

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	1	3	1	0	0	0	0	1	0

Principali collaborazioni
Università (Pisa, Siena, Scuola Superiore S.Anna); CNR- Fondazione Toscana Gabriele Monasterio

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
2	2

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Principali risorse strumentali utilizzate

RISCHIO CARDIOVASCOLARE NELLA MEDICINA AMBIENTALE ED EPIDEMIOLOGIA

Progetto:	Epidemiologia e ricerca sui servizi sanitari
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	IERVASI GIORGIO

Risultati conseguiti
I risultati conseguiti nel corso del 2010 nell'ambito dei 3 moduli della commessa sono in linea con le aspettative e le previsioni. Per quanto riguarda l'epidemiologia sociale gli studi di prevalenza ESPAD e IPSAD hanno permesso di ottenere le stime di prevalenza relative al uso di alcol, tabacco, sostanze psicoattive legali ed illegali, pattern di utilizzo di queste, diffusione del gioco d'azzardo e stima di giocatori problematici, disponibilità di accesso alle sostanze, spesa per l'acquisto delle stesse e spesa per il gioco d'azzardo, stima degli utilizzatori problematici di alcol e di cannabis e stime su percezione dei rischi correlati all'uso, sulla disponibilità di accesso alle sostanze ecc. Per quanto riguarda l'epidemiologia molecolare dati ottenuti negli studi di epidemiologica clinico/ molecolare hanno consentito di identificare nuovi fattori di rischio e biomarcatori coinvolti nel rischio di cardiopatie congenite. Per quanto riguarda l'epidemiologia ambientale i risultati dell'attività di ricerca hanno riguardato le valutazioni di esposizione e di rischio in aree critiche, l'identificazione di biomarcatori specifici e sensibili in situazioni tipo, l'identificazione di fattori di rischio, di confondimento e di modificazione di effetto, la messa a punto di raccomandazioni ed indirizzi per misure di protezione ambientale, la prevenzione sanitaria, le indicazioni sulle precauzioni da prendere in presenza di rischi ambientali, le raccomandazioni e le linee guida per la comunicazione del "rischio", la messa a punto di materiali, metodi, strumenti di indagine specifici. I risultati ottenuti nell'ambito della commessa sono statioggetto di numerose presentazioni a congressi nazionali ed internazionali, di reportistica tecnica e sono in corso di pubblicazione su riviste indicizzate ISI

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	34	8	0	21	14	0	0	32	0

Principali collaborazioni
L'Università di Pisa la Scuola Superiore S.Anna; il CNR- Fondazione Toscana Gabriele Monasterio L'Università Pavia, l'Osservatorio Europeo sulle droghe e le dipendenze di Lisbona, lo Swedish Council for Information on Alcohol and other Drugs, l'Università di Edimburgo, il "Department of Ambulatory Care and Community Medicine" Università di Lausanne, il "Department of Public Health and Primary Care", Leiden University Medical Center, Leiden, the Netherlands; il Department of Medicine, Epidemiology and Biostatistics, University of California, San Francisco; il Department of Medicine, University of California, San Francisco; la Division of Endocrinology, Diabetes, and Metabolism, Department of Medicine, University of Pennsylvania School of Medicine, Philadelphia, PA; il Department of Endocrinology, Gateshead Health Foundation NHS Trust, Gateshead, UK; il Department of Endocrinology & Diabetes, Sir Charles Gairdner Hospital, Nedlands, Western Australia; la School of Medicine and Pharmacology, University of Western Australia, Crawley, Western Australia; il Department of Public Health, Norwegian University of Science and Technology, Trondheim, Norway; il Department of Clinical Studies, Radiation Effects Research Foundation, Nagasaki, Japan; la Division of Epidemiology and Biostatistics, European Institute of Oncology, Milano, Italy; la School of Population Health, University of Western Australia, Crawley, Western Australia ; il Department of Endocrinology, Royal Free Hospital, London, UK ; Department of Epidemiology, University of Pittsburgh, PA; School of Clinical and Experimental Medicine, College of Medical and Dental Sciences, University of Birmingham, Birmingham, United Kingdom; Department of Gerontology and Geriatrics, Leiden University Medical Center, Leiden, the Netherlands Regione Toscana, Istituto Superiore di Sanità, University of Ulster (UK), Rijksuniversiteit Groningen (NL), University of Bath (UK), Academisch Ziekenhuis Groningen (NL),

Hospital Lillebaelt (DK), Uniwersytet Medyczny im Karola Marcinkowskiego w Poznaniu (PL), Swansea University (UK); L'Istituto Superiore di Sanità, IGG e ISE (CNR-Pisa), ARPA Toscana e ARS Toscana; le ASL Napoli1, Napoli2, Napoli3, Napoli4, Caserta1, Caserta2; Fondazione Salvatore Maugeri-Pavia, ASL 2 Caltanissetta, Comuni di Gela, Niscemi e Butera; Società della Salute "Alta val di Cecina", ASL5 pisana; Agenzia Regionale di Sanità (ARS)-Firenze;il Dipartimento di Epidemiologia ASL Roma/E e ASP Lazio Regione Emilia Romagna, Dipartimento Politiche della Salute, ARPA Emilia Romagna; Istituto di ricerche sulle popolazioni e le politiche sociali (IRPPS), CNR-Roma;l' University South-Denmark, Esbjerg.
Per quanto riguarda i committenti sono attivi specifici accordi di programma con il Ministero della Salute, le Regioni Abruzzo, Liguria, P.A di Trento, con le Asl di Varese, Palermo, Catania, Bergamo Cremona Lecco e Milano2, Milano 1.

Risorse umane e finanziarie

Anno	**risorse finanziarie totali allocate**	**di cui risorse da terzi**	**costi figurativi**	**valore effettivo**
	A	**B**	**C**	**D = A + C**
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	**Dottorando e specializzando**	**Borsista**	**Assegnista**	**Professor e visitatore**	**Collaboratore professionale**	**Altro**	**Totale**
0	0	0	0	0	0	0	0

Principali risorse strumentali utilizzate
Oltre la strumentazione clinico-diagnostica, di laboratorio e di rilevamento specifica (strumenti per il biomonitoraggio umano, determinazioni spirometriche ed ematochimiche, ecc.) e di supporto ai diversi moduli, la strumentazione utilizzata è prevalentemente di tipo informatico con particolare riferimento all'hardware che richiede server implementati in ambito WEB e al software che richiede applicativi di gestione delle basi di dati, di analisi statistica (Oracle, SAS, SPSS, Stata, ecc..) e di simulazione (WinBUGS, R, ecc...). Vengono utilizzati PC Windows e Mac e software statistici di analisi avanzata, protocolli e questionari standardizzati e Geographic Information System. Inoltre per quanto riguarda l'epidemiologia molecolare sono state utilizzate anche le seguenti strumentazioni: Sistema ad processività "Genomelab GeXP Genetic Analysis System" (Beckman), Apparecchi per PCR, Spettrofotometri, Incubatore, Sistemi per elettroforesi, Cappa biohazard, Centrifughe refrigerate e da banco, Congelatore -20°C e –90°C.

Attività Moduli

Infrastrutture federate di autenticazione e autorizzazione

Commessa:	Progettazione sviluppo e monitoraggio di reti telematiche

Progetto:	Apparati e Tecnologie per Reti Telematiche
Dipartimento:	ICT
Responsabile:	CONTE RAFFAELE

Risultati conseguiti

L'attività ha permesso di avviare, a livello nazionale, una federazione (IDEM), supportata da GARR Consortium, per l'autenticazione e l'autorizzazione.
La Federazione, allo stato attuale, conta 25 membri (fra le principali Università ed enti di ricerca) per un totale di quasi tre milioni di potenziali utenti. Alla Federazione partecipando inoltre, come Partner (fornitori di soli servizi) organizzazioni nazionale ed internazionali con i propri servizi (Thomson-Reuters, IEEE, Massachusetts Medical Society ecc.).
L'attività svolta ha riguardato anche il coordinamento del Comitato Tecnico-Scientifico della stessa Federazione.
Maggiori informazioni sono reperibili sul sito www.idem.garr.it.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Nello sviluppo del progetto le principali collaborazioni sono state attuate principalmente con il Consortium GARR e poi con tutti gli enti che hanno contribuito alla nascita della Federazione e/o allo sviluppo di tecniche e tecnologie facenti uso dei meccanismi di autenticazione federata. In particolare, intra CNR, le collaborazioni sono state attuate fra gli istituti IFC, IIT, CERIS, IVV oltre che con l'Ufficio Sistemi Informativi e l'Ufficio Infrastrutture di Elaborazione e di Comunicazione dell'amministrazione centrale. Inoltre sono state sviluppate collaborazioni con CASPUR e le Università di Modena e Reggio Emilia, Urbino e Genova.

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore e visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Sistema di sorveglianza ambiente e salute

Commessa:	Studio di fattibilità Progetto Ambiente e Salute
Progetto:	Ambiente e Salute
Dipartimento:	Terra e Ambiente
Responsabile:	GIANICOLO EMILIO ANTONIO LUCA

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Interferenti endocrini e rischio cardiovascolare, insorgenza di endometriosi, funzionalità surrenalica, gonadica e tiroidea, in una popolazione residente in un'area ad alto tasso di inquinamento ambientale

Commessa:	Interferenti endocrini e salute
Progetto:	Ambiente e Salute
Dipartimento:	Terra e Ambiente
Responsabile:	IERVASI GIORGIO

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Effetti a breve termine dell'esposizione a PUF in soggetti con aritmia

Commessa:	Particolato ultrafine (PUF) e effetti cardiopolmonari
Progetto:	Ambiente e Salute
Dipartimento:	Terra e Ambiente
Responsabile:	SICARI ROSA

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

modulo gestionale-CdS035-ME

Commessa:	Commessa gestionale per istituti ME
Progetto:	Progetto per CDS 504 Dipartimento Medicina
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	PARODI OBERDAN

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

FISIOPATOLOGIA CARDIOPOLMONARE E METABOLICA

Commessa:	FISIOPATOLOGIA CARDIOPOLMONARE E METABOLICA
Progetto:	Malattie Cardiopolmonari
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	L'ABBATE ANTONIO

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
11	11

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Vulnerabilità clinica: identificazione con bioimaging e biomarcatori

Commessa:	ATEROSCLEROSI
Progetto:	Malattie Cardiopolmonari
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	NEGLIA DANILO

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Vulnerabilità nel sangue

Commessa:	ATEROSCLEROSI
Progetto:	Malattie Cardiopolmonari
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	TRIVELLA MARIA GIOVANNA

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Vulnerabilità metabolica

Commessa:	ATEROSCLEROSI
Progetto:	Malattie Cardiopolmonari
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	GASTALDELLI AMALIA

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Vulnerabilità prognostica: identificazione genomica, proteomica clinica

Commessa:	ATEROSCLEROSI
Progetto:	Malattie Cardiopolmonari
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	CARPEGGIANI CLARA

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Vulnerabilità biologica

Commessa:	ATEROSCLEROSI
Progetto:	Malattie Cardiopolmonari
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	CARLUCCIO MARIA ANNUNZIATA

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010	
personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Vulnerabilità clinica: identificazione con imaging

Commessa:	SCOMPENSO CARDIO-POLMONARE
Progetto:	Malattie Cardiopolmonari
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	SICARI ROSA

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale

0	0	0	0	0	0	0	0

Vulnerabilità biologica

Commessa:	SCOMPENSO CARDIO-POLMONARE
Progetto:	Malattie Cardiopolmonari
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	CAMPOLO JONICA

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Vulnerabilità neuroendocrino-infiammatoria

Commessa:	SCOMPENSO CARDIO-POLMONARE
Progetto:	Malattie Cardiopolmonari
Dipartimento:	Medicina

Responsabile:	GIANNESSI DANIELA

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Vulnerabilità polmonare

Commessa:	SCOMPENSO CARDIO-POLMONARE
Progetto:	Malattie Cardiopolmonari
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	MONTI SIMONETTA

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali

2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Nuovi biomarcatori molecolari e cellulari di vulnerabilità miocardica

Commessa:	SCOMPENSO CARDIO-POLMONARE
Progetto:	Malattie Cardiopolmonari
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	IOZZO PATRICIA

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Nuovi biomarcatori

Commessa:	IMAGING CARDIOVASCOLARE, POLMONARE E NUOVE TECNOLOGIE
Progetto:	Malattie Cardiopolmonari
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	SALVADORI PIERO

Risultati conseguiti

• Sono stati pubblicati 15 lavori su riviste internazionali con IF.
• E' stato costruito e messo in funzione un prototipo di macchina per microCT.
• E' stato costruito e messo in funzione un modulo per la sintesi di acetato-11C.
• Sono stati messe a punto nuove metodologie per la sintesi e la marcatura di derivati complessi di ariliodonio in microfluidica (in corso di pubblicazione).
• E' stata messa a punto una metodica dimarcatura di peptidi-RGD con gallio-68 (in corso di pubblicazione)

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	4	3	2	1	0	0	0	3	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno

ricercatori	totale
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Pervasive healthcare and biomedical engineering

Commessa:	IMAGING CARDIOVASCOLARE, POLMONARE E NUOVE TECNOLOGIE
Progetto:	Malattie Cardiopolmonari
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	PIOGGIA GIOVANNI

Risultati conseguiti
Le attività di ricerca hanno consentito di ottenere risultati scientifici nell'ambito dell'identificazione ed interpretazione dell'informazione fisiologica, biologica, neurologica, psicologica e clinica tramite lo sviluppo e la validazione di metodologie e tecnologie biomediche innovative. Le finalità del modulo sono l'integrazione della bioingegneria e della ricerca clinica al fine di sviluppare nuove prospettive di studio della natura dei disordini biologici e neurologici.

Nel corso delle attività di ricerca sono stati sviluppati modelli e librerie software per l'elaborazione intelligente di segnali fisiologici e comportamentali tramite metodologie avanzate di signal processing ed algoritmi di soft computing in grado di estrarre l'informazione fisiologica, neurologica e psico-fisiologica, nell'ambito dei disturbi cardiaci, psicologici e neurodegenerativi, integrandola con la conoscenza biologica e clinica; da mettere in evidenza le metodologie innovative per l'analisi automatica del segnale ultrasonico in grado di valutare quantitativamente il livello di congestione polmonare, di suoni cardiaci, della funzionalità polmonare, dell'attività simpato-vagale, dello stress psicologico, dell'attività motoria, della fatica muscolare, come anche lo sviluppo di nuove metodologie multiscala di imaging, tool informatici, modelli sperimentali ed algoritmi per lo studio, diagnosi e trattamento di disturbi dello sviluppo neurologico.

In generale, si tratta di metodologie di monitoraggio fisiologico multiparametrico, modelli di conoscenza e studi multimodali di biomarker cardio-polmonari, psico-fisiologici e neurologici, come anche di sistemi di supporto alla decisione clinica che combinando il monitoraggio non invasivo dello stato di salute con il contesto e le evidenze cliniche sono in grado di fornire un feedback attivo al fine di migliorare le capacità di prevenire, diagnosticare, valutare, trattare o gestire una patologia. Sono stati sviluppati nuovi dispositivi non invasivi per l'acquisizione del segnale elettrico cardiaco, della risposta olfattiva, della risposta comportamentale, come anche per l'applicazione di test psico-fisiologici, di tecniche di valutazione neurologica delle circuiterie emozionali in patologie psico-fisio-patologiche relative allo stress ed applicazione di nuove metodologie di biofeedback basate sulla realtà virtuale.

In particolare, è possibile riassumere le seguenti metodologie e tecnologie sviluppate:

• metodologia per la classificazione automatica del livello di congestione polmonare tramite analisi di comete ultrasoniche polmonari in imaging ecografico;
• metodologia di classificazione di valvulopatie tramite analisi di suoni cardiaci;
• metodologia e strumentazione per la valutazione degli effetti dello stress personale tramite realtà virtuale immersiva e monitoraggio psico-fisiologico personale mobile di HRV, GSR, attività motoria giornaliera e breath rate;
• metodologia e strumentazione per la valutazione ecologica dello stress personale momentaneo: PsychLog;
• metodologie, algoritmi e protocolli di Diffusion Tensor Imaging e risonanza magnetica funzionale per lo studio di strutture anatomiche specifiche correlate con disordini fisiologici, neurologici e sociali
• metodologie, algoritmi e protocolli di analisi della connettività cerebrale funzionale ed anatomica per lo studio del comportamento e delle correlazioni con il sistema nervoso centrale e periferico;
• metodologia per l'analisi della funzionalità respiratoria in grado di classificare pazienti affetti da asma lieve e severa;
• strumentazione indossabile di monitoraggio continuo e personale dell'attività elettrica cardiaca e dell'attività motoria;
• strumentazione portatile per l'acquisizione ed il campionamento di suoni cardiaci;
• metodologia di analisi della fatica muscolare tramite dispositivi non invasivi in patologie neuro-muscolari;
• metodologia di analisi della funzionalità olfattiva tramite olfattometria statica e dinamica per la valutazione di segni precoci di danno neurodegenerativo.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	19	6	1	0	0	0	0	4	0

Principali collaborazioni
Le attività si svolgono in sinergia con il personale dell'Istituto, con i partner dei progetti finanziati internazionali e nazionali in cui siamo coinvolti, ed in collaborazione con altri Istituti dell'Area della Ricerca di Pisa (IN, IIT, ISTI, ILC, IPCF) e con FTGM. In particolare, in ambito nazionale, fra le numerose collaborazioni possiamo evidenziare:

• Università di Firenze
Con l'Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi, Dipartimento di Medicina Interna, Unità Operativa di Medicina Interna I e Reumatologia collaboriamo nell'ambito delle metodologie avanzate di ecografia toracica nella sclerosi sistemica, congestione polmonare e scompenso cardiaco;
Con il Dip. Area Critica Medico Chirurgica collaboriamo per l'acquisizione, lo studio e l'analisi di suoni cardiaci;

• I.R.C.C.S. Fondazione Stella Maris, Calambrone, Pisa
Collaboriamo con la Fondazione Stella Maris allo scopo di sviluppare e validare nuove metodologie multiscala di imaging, tool informatici, tecnologie indossabili, modelli sperimentali ed algoritmi per lo studio, diagnosi e trattamento di disordini neurologici, biologici, fisiologici, metabolici e psico-metabolici;

• Istituto Auxologico Italiano, Milano
Collaboriamo con l'Istituto Auxologico Italiano nell'ambito dello sviluppo di strumenti innovativi di indagine di fenomeni relativi al processing delle informazioni sociali, emotive e cognitive, fornendo soluzioni tecnologiche per migliorare le tecniche di valutazione e di neuro riabilitazione, come anche i sistemi di supporto alla decisione clinica.

• F.I.M.I. s.r.l., Saronno, Milano
Insieme alla F.I.M.I. s.r.l. lavoriamo allo sviluppo di sistemi di interconnessione e cooperazione di moduli eterogenei hardware e software di processing del segnale biomedico, come anche sistemi intelligenti di supporto alla decisione clinica, ontologie, interfacce utente e sistemi mobili di comunicazione;

• Università di Pisa
Con il Centro Interdipartimentale di Ricerca "E. Piaggio", il Dipartimento di Ingegneria dell'Informazione, il Dipartimento di Chimica e Chimica Industriale, il Dipartimento di Neuroscienze e la Sezione di Pneumologia ed Allergologia della Clinica Pediatrica I dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana collaboriamo allo sviluppo di strumenti diagnostici innovativi, sensori biomedici e micro-sistemi non intrusivi ed indossabili per la rilevazione multi-parametrica di correlati fisiologici, comportamentali e marker biologici e per l'analisi dell'espirato umano a fini diagnostici.

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Nano imaging

Commessa:	IMAGING CARDIOVASCOLARE, POLMONARE E NUOVE TECNOLOGIE
Progetto:	Malattie Cardiopolmonari
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	CASCIARO SERGIO

Risultati conseguiti

NUOVI MEZZI DI CONTRASTO NANOSTRUTTURATI
Sono state messe a punto le procedure di sintesi di tre nuove tipologie di mezzi di contrasto (MdC) nanostrutturati: nanosfere di silice (SiNSs) per imaging ecografico, nanocomposti per imaging "in doppia modalità" (ultrasuoni e risonanza magnetica), nanorods di oro (AuNRs) per imaging opto-acustico.
Le SiNSs sono state sintetizzate in tre diversi diametri (160, 330 e 660 nm), tenendo conto di una serie di "esigenze", tra cui l'avere una buona ecogenicità a frequenze diagnostiche e la possibilità di

passare attraverso i pori dell'endotelio dei vasi dei tumori.
I nanocomposti per imaging bimodale sono stati ottenuti rivestendo le SiNSs con un guscio di nanoparticelle (NPs) superparamagnetiche più piccole (diametro < 20 nm), composto da NPs di FeO o da dimeri di FePt-FeO.
Gli AuNRs per imaging opto-acustico sono stati invece dimensionati in modo da presentare il picco di risonanza plasmonica in corrispondenza di una lunghezza d'onda del laser per la quale sia basso l'assorbimento da parte dei tessuti biologici. Tipicamente in questa fase sono stati utilizzati AuNRs di circa 54x8 nm, irradiati con impulsi laser a 1064 nm.

NUOVI "TISSUE-MIMICKING PHANTOM"

Sono stati realizzati nuovi "tissue-mimicking phantom" per la caratterizzazione del comportamento diagnostico delle NPs sintetizzate. Si tratta in particolare di "phantom" a base di gel di agarosio utilizzabili per la caratterizzazione della risposta acustica all'insonificazione con ultrasuoni e di un nuovo dispositivo sperimentale specificamente progettato per lo studio del comportamento opto-acustico in presenza di irraggiamento laser.
I "phantom" a base di gel di agarosio sono costituiti da piastre Petri o provette Eppendorf in cui viene fatta gelificare una soluzione di agarosio contenente le NPs da testare nella concentrazione desiderata. Nello specifico, le provette Eppendorf sono destinate al caso di test preliminari per i quali non si hanno a disposizione quantità elevate di NPs, mentre le piastre Petri, che necessitano di un quantitativo di soluzione superiore, aumentano la quantità dei dati acquisibili e quindi la significatività statistica dei risultati ottenuti.
Il dispositivo per lo studio del comportamento opto-acustico degli AuNRs è costituito da un blocco di "tissue-mimicking hydrogel" sintetizzato all'interno di un involucro polimerico sagomato, provvisto, sia sul fondo che sulle superfici laterali, di appositi "alloggiamenti" per l'accoppiamento con sonde ultrasoniche monotraccia o trasduttori ecografici lineari. Sulla superficie superiore del "phantom" sono presenti 4 "cavità", di forma geometrica prestabilita e riproducibile, per la deposizione delle soluzioni contenenti le NPs da testare.

CARATTERIZZAZIONE SPERIMENTALE DEL COMPORTAMENTO DIAGNOSTICO DELLE NANOPARTICELLE

Il comportamento diagnostico delle NPs sintetizzate è stato studiato sperimentalmente facendo uso dei "phantom" descritti nel paragrafo precedente e di appositi set-up sperimentali. In questo paragrafo e nel successivo vengono riassunti i principali risultati attualmente disponibili, per la cui descrizione più estesa si rimanda alle pubblicazioni scientifiche indicate nell'apposita sezione.
Per quanto riguarda le SiNSs, si è dimostrato che l'aumento di contrasto che esse producono all'interno di immagini ecografiche acquisite a frequenze diagnostiche cresce linearmente con il loro diametro. Tenendo in conto le limitazioni imposte al diametro delle particelle dalle esigenze del "targeting" delle cellule tumorali, un buon compromesso sembra rappresentato dall'impiego di SiNSs del diametro di 330 nm.
La successiva aggiunta di un guscio di NPs superparamagnetiche si è inoltre rivelata una strategia efficace per la realizzazione di MdC nanostrutturati bimodali. Infatti, i nanocomposti ottenuti conservano un comportamento acustico analogo a quello delle SiNSs e proprietà magnetiche molto simili a quelle dei singoli componenti superparamagnetici.
I dati sul comportamento opto-acustico degli AuNRs sono tuttora in fase di elaborazione.

NUOVI ALGORITMI DI IMAGE PROCESSING

Sono stati eseguiti una serie di studi sperimentali volti a valutare quantitativamente l'accuratezza di un nuovo algoritmo basato sull'analisi spettrale dei segnali ultrasonici a radiofrequenza (RF) e dedicato all'identificazione selettiva dei tessuti contenenti NPs all'interno delle immagini ecografiche.
In questi esperimenti sono stati utilizzati dei "phantom" a base di gel di agarosio realizzati all'interno di piastre Petri e ciascuno contenente tre layer distinti: nei "controlli" i layer erano tutti di gel puro, mentre nei "campioni" il layer centrale conteneva anche delle SiNSs di una determinata dimensione.
E' stato così dimostrato che le SiNSs insonificate a frequenze diagnostiche introducono delle componenti caratteristiche negli spettri dei corrispondenti segnali RF, consentendo la rilevazione automatica delle SiNSs stesse con sensibilità superiore al 70%.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	4	3	3	1	0	0	0	1	0

Principali collaborazioni

Le attività previste all'interno del modulo richiedono la collaborazione di quasi tutte le sedi del CNR-IFC viste la complementarietà delle attività e la strumentazione di laboratorio disponibile.
La maggior parte delle attività sarà svolto presso la sede di Lecce del CNR-IFC, che saranno svolte in stretta collaborazione innanzitutto con il Laboratorio Nazionale di Nanotecnologie (NNL) per la sintesi e caratterizzazione chimico-fisica delle NP, la sede locale dell'IIT per lo studio con i Laser e applicazioni di tipo fotoacustico, il CNR-IMM per la caratterizzazione morfologica TEM e SEM, Facoltà di Ingegneria – Dip. Innovazione per la sintesi dei tissue-mimicking phantom. La sede di Pisa del CNR-IFC grazie ad una dotazione all'avanguardia di expertise e laboratori, sarà fondamentale per lo studio in vivo su modello animale delle nuove metodologie diagnostiche.
Inoltre, sarà necessario implementare nuove collaborazioni con centri di ricerca, ospedali pubblici e privati e industrie del settore biomedicale per favorire l'uso clinico dei nuovi protocolli nonché lo sviluppo industriale dei nuovi dispositivi richiesti.

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
3	3

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Ambienti estremi

Commessa:	IMAGING CARDIOVASCOLARE, POLMONARE E NUOVE TECNOLOGIE
Progetto:	Malattie Cardiopolmonari
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	BEDINI REMO

Risultati conseguiti

APPLICATIVO PER L'ANALISI DELLA FUNZIONE ENDOTELIALE

E' stato messo a punto un applicativo software per la misura della vasodilatazione flusso mediata (Flow Mediated Dilation). L'applicativo, utilizzato insieme ad un ecografo, permette di misurare automaticamente il diametro del vaso e di calcolare il parametro di FMD%.

Le principali caratteristiche implementate sono:

- Analisi in tempo reale. E' un notevole vantaggio in studi di FMD dove uno dei punti più critici è quello di mantenere una buona qualità dell'immagine per tutta la durata dell'esame (9 minuti). Il feedback continuo sulla qualità dell'analisi permette di verificare la qualità dell'immagine ed intervenire laddove sia necessario.
- Precisione elevata. L'analisi è stata basata su un operatore matematico innovativo che ha una precisione elevata. Questo ha permesso di ottenere prestazioni superiori alla risoluzione dell'immagine ed altrimenti ottenibili solo attraverso una più complessa analisi del segnale a radiofrequenza.
- Indipendenza da gating ECG. Questo tipo di misura richiede normalmente la sincronizzazione con l'ECG. La tecnica da noi sviluppata supera questo requisito a favore della semplicità della procedura e del costo della strumentazione richiesta.
- Lettura automatica flusso. Oltre alla misura automatica del diametro, è stata implementata l'analisi automatica del segnale Doppler in modo da calcolare il valore dello shear rate istantaneo e utilizzare tale valore per operazioni di normalizzazione delle misure.
- Feedback di qualità. Nel sistema sono stati implementati diversi segnali che possono essere utilizzati dall'ecografista come indici di qualità delle immagini realizzate e quindi dell'affidabilità delle misure ottenute. Lo stesso feedback è in grado di quantificare il grado di mantenimento di stabilità dell'immagine.

SOFTWARE DI ANALISI DELLE CAROTIDI

E' stato sviluppato un primo prototipo di un applicativo per l'analisi di sequenze di immagini ecografiche della carotide allo scopo di fornire informazioni correlate allo stato di salute vascolare e, quindi, al rischio cardiovascolare del paziente. Il sistema è in grado di calcolare contemporaneamente sia parametri strutturali che parametri funzionali. Il principale parametro strutturale è l'IMT (Intima Media Thickness), una misura dello spessore del vaso arterioso. Questo tipo di misura è ormai largamente utilizzata e ben accettata, all'interno comunità scientifica, come indice di atherosclerosi. I parametri di tipo funzionale sono, invece, stime di rigidità arteriosa. Questi sono calcolati a partire dal valore della variazione di diametro nel ciclo cardiaco e necessitano del valore della variazione di pressione

Le principali caratteristiche implementate sono:

- Misura contemporanea dei parametri di spessore e rigidità dell'arteria.
- Analisi in tempo reale. E' un requisito che, sebbene non necessario al tipo di esame, può fornire un notevole valore aggiunto.
- Editing e supervisione dei segnali. L'analisi automatica può essere corretta e supervisionata dall'operatore esperto, includendo o escludendo eventuali tratti di segnali caratterizzati da basso rapporto segnale-rumore o dalla presenza di outliers.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	1	10	6	0	8	4	0	0	6	0

Principali collaborazioni

L'attività è stata svolta collaborazione con il personale dell'Istituto di Fisiologia Clinica, della Fondazione Toscana Gabriele Monasterio, e con i diversi partner coinvolti nel progetto.

In particolare, per il progetto dell'applicativo per l'analisi della funzione endoteliale, abbiamo avuto una collaborazione molto attiva con l'Università degli Studi di Pisa, Facoltà di Medicina e Chirurgia del Dipartimento di Medicina Interna, che ha effettuato la fase di validazione dell'applicativo. Allo

stesso progetto hanno preso parte anche il Cardiovascular Center University Hospital di Zurigo (Svizzera) e la Vascular Physiology Unit del Great Ormond Street Hospital - University College of London
Per il progetto del software di analisi delle carotidi, le principali collaborazioni sono state con l'Università di Brescia, Facoltà di Medicina e Chirurgia – Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche e l'Università di Roma "La Sapienza" II Facoltà di Medicina Divisione Cardiologia.

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
1	0	0	0	0	0	0	1

Identificazione di target molecolari tumore specifici, sviluppo di strategie terapeutiche di combinazione (demetilanti e bioterapia) e di sistemi innovativi di drug delivery

Commessa:	REGOLAZIONE GENETICA ED EPIGENETICA NELLA PATOGENESI DI MALATTIE COMPLESSE: SVILUPPO DI STRATEGIE TERAPEUTICHE, DI SISTEMI DIAGNOSTICI E DI "DRUG DELIVERY" INNOVATIVI
Progetto:	Oncologia: meccanismi e tecnologie applicate
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	CINTI CATERINA

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore e visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Studio dello profilo trascrizionale nella progressione cellulare normale e tumorale tramite approcci di high throughput sequencing e analisi bioinformatica: ruolo della famiglia genica dell'oncosoppressore p53 e dei suoi geni target

Commessa:	REGOLAZIONE GENETICA ED EPIGENETICA NELLA PATOGENESI DI MALATTIE COMPLESSE: SVILUPPO DI STRATEGIE TERAPEUTICHE, DI SISTEMI DIAGNOSTICI E DI "DRUG DELIVERY" INNOVATIVI
Progetto:	Oncologia: meccanismi e tecnologie applicate
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	SBISA' ELISABETTA

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	**Dottorando e specializzando**	**Borsista**	**Assegnista**	**Professore visitatore**	**Collaboratore professionale**	**Altro**	**Totale**
0	0	0	0	0	0	0	0

Caratterizzazione di nuovi modelli di regolazione genetica ed epigenetica per l'identificazione di target alternativi per la terapia antitumorale

Commessa:	REGOLAZIONE GENETICA ED EPIGENETICA NELLA PATOGENESI DI MALATTIE COMPLESSE: SVILUPPO DI STRATEGIE TERAPEUTICHE, DI SISTEMI DIAGNOSTICI E DI "DRUG DELIVERY" INNOVATIVI
Progetto:	Oncologia: meccanismi e tecnologie applicate
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	PITTO LETIZIA

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	**Brevetti**	**Articoli ISI**	**Articoli non ISI**	**Articoli in atti di Convegno**	**Libri**	**Rapporti**	**Risultati progettuali**	**Risultati di valorizzazione applicativa**	**Abstract**	**Attività editoriali**
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	**risorse finanziarie totali allocate**	**di cui risorse da terzi**	**costi figurativi**	**valore effettivo**
	A	**B**	**C**	**D = A + C**
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Instabilità genetica, genomica vascolare perinatale e angiogenesi nel cancro e nell'aterosclerosi

Commessa:	REGOLAZIONE GENETICA ED EPIGENETICA NELLA PATOGENESI DI MALATTIE COMPLESSE: SVILUPPO DI STRATEGIE TERAPEUTICHE, DI SISTEMI DIAGNOSTICI E DI "DRUG DELIVERY" INNOVATIVI
Progetto:	Oncologia: meccanismi e tecnologie applicate
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	ANDREASSI MARIAGRAZIA

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Applicazione dell'imaging molecolare multimodale nella ricerca oncologica traslazionale

Commessa:	REGOLAZIONE GENETICA ED EPIGENETICA NELLA PATOGENESI DI MALATTIE COMPLESSE: SVILUPPO DI STRATEGIE TERAPEUTICHE, DI SISTEMI DIAGNOSTICI E DI "DRUG DELIVERY" INNOVATIVI
Progetto:	Oncologia: meccanismi e tecnologie applicate
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	MENICHETTI LUCA

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

MEDICINA TRASLAZIONALE

Commessa:	MEDICINA TRASLAZIONALE
Progetto:	Medicina molecolare
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	RAINALDI GIUSEPPE

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
7	7

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Regolazione genetica ed epigenetica

Commessa:	MEDICINA MOLECOLARE APPLICATA A ATEROSCLEROSI, SCOMPENSO E CANCRO
Progetto:	Medicina molecolare
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	CINTI CATERINA

Risultati conseguiti

E' stato brevettato un nuovo sistema di drug delivery basato sull'utilizzo di eritrociti umani

ingegnerizzati con nanoparticelle magnetiche. Tale sistema si è dimostrato molto efficace nel veicolare in modo mirato il farmaco ad attività antiblastica a livello delle cellule bersaglio sia in vitro che in vivo. Il sistema aumenta la farmacocinetica del farmaco e riduce gli effetti collaterali in vivo. La dose di farmaco necessaria per avere una marcata riduzione della massa tumorale in vivo e una morte delle cellule tumorali per apoptosi in vitro viene ridotta di 10 volte rispetto alle dosi usate nella terapia antiblastica convenzionale.
E' stato messo a punto un nuovo protocollo terapeutico basato sull'utilizzo di ribozimi anti HSF1 e NFKB combinati con farmaco demetilante 5-Aza-dC per la terapia del tumore alla retina. La combinazione terapeutica si è dimostrata molto efficace nell'indurre l'arresto della crescita delle cellule tumorali e la morte per apoptosi.
Nuovi geni di cui non si conosceva ancora la loro funzione sono stati identificati dall'analisi di microarrays condotta su cellule tumorali trattate con gene therapy. Integrando le informazioni derivate dall'analisi genomica con analisi di rete di interazione proteina-proteina conosciute, è stato eleborato una ricostrizione 3D delle proteine identificate con funzione ignota. Attraverso un'analisi di predizione della struttura si è determinato la possible interazione di queste nuove proteine con altre proteine a funzione nota. Tali proteine sembrerebbero essere coinvolte nella regolazione dei processi di angiogenesi e apoptosi.
Abbiamo identificato il recettore nucleare ERRa come specifico interattore della MAP chinasi Erk8. In seguito a tale interazione, Erk8 è in grado di inibire l'attività trascrizionale di ERRa e di indurre la sua traslocazione dal nucleo al citoplasma. Tale meccanismo dipende strettamente dall'interazione tra le due proteine che, a sua volta, è mediata da classici domini di interazione con recettori nucleari di tipo LXXLL presenti nel dominio C-terminale di Erk8. Tali risultati sono importanti perchè l'ERRa è stato già identificato quale proteina importante per la cancerogenesi mammaria e ovarica e, quindi, agendo sull'attività di Erk8 ci aspettiamo di essere in grado di modificare il decorso della malattia oncologica in tali tessuti. A tale scopo abbiamo anche già identificato alcuni potenziali inibitori di Erk8 da poter utilizzare a fini di ricerca e, a lungo termine, a fini terapeutici per la patologia oncologica umana.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	3	12	5	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni
Dr. Pier Paolo Claudio, Department Of Biochemestry and Molecular Biology, Joan C. Edwards School of Medicine, Huntington, WV, USA
Descrizione attività: grazie alla convenzione stipulata tra IFC-CNR- Siena e Marshall University, è stato possible attivare programmi di scambio di studenti PhD oltre ad avviare progetti scientifici internazionali in cooperazione. In particollare sono stati analizzati dati di microarrays condotti su cellule tumorali tratte con gene therapy.

Fase 1 srl, Cagliari.
Descrizione attività: tale società di capitali della regione Sardegna è totalmente dedicata allo sviluppo clinico di nuovi agenti diagnostici e terapeutici. Con tale società si sta concludendo l'iter contrattuale per lo svolgimento dell'attività di ricerca pre-clinica formale su topi umanizzati e di trial clinico su pazienti con cancro per testare il nuovo sistemi di "drug delivery" già validato e brevettato.

Dr. Settimio Grimaldi, INMM-CNR, Roma.
Descrizione attività: collaborazione scientifica per lo sviluppo di sistemi di drug delivery e di differenziamento di cellule tumorali staminali.

Prof. Lucio Luzzatto, Istituto Toscano Tumori

Prof. Persio dello Sbarba, Università degli Studi di Firenze
Dr. Francesca Carlomagno, Istituto di Endocrinologia e Oncologia Sperimentale, CNR, Napoli
Dr. Ricardo Sanchez-Prieto, Università Castilla-La Macha, Albacete, Spagna
Prof. Salvatore Oliviero, Università degli Studi di Siena
Descrizione attività: collaborazione scientifica per lo sviluppo di saggi relativi allo studio della chinasi ERK8.

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
1	2

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	1	2	0	0	1	0	4

Meccanismi molecolari e biologici

Commessa:	MEDICINA MOLECOLARE APPLICATA A ATEROSCLEROSI, SCOMPENSO E CANCRO
Progetto:	Medicina molecolare
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	CARLUCCIO MARIA ANNUNZIATA

Risultati conseguiti
I singoli progetti hanno raggiunto gli obiettivi pre-fissati:
- E' stata valutata la relazione tra fegato grasso e metabolismo del glucosio nell'obesità infantile evidenziando che nel 41% dei ragazzi obesi dello studio era riscontrata una non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) associata ad una più elevata insulina resistenza ma con invariata funzione delle cellule beta. E' stato mostrato che il trattamento con farmaci anti-diabetici aumenta i livelli di adiponectina ridotti dalla NAFLD migliorando l'insulino-resistenza. E' stato infine valutato l'impatto della storia familiare sulle relazioni tra insulino-resistenza, colesterolo LDL ed intima-media thickness (IMT) carotideo in adulti sani. La popolazione del nostro studio evidenziava una correlazione positiva tra storia familiare di diabete di tipo 2 ed insulino-resistenza mentre la storia familiare per malattie cardiovascolari era associata ad un aumento dell'IMT carotideo.
- I protocolli sui bio-marcatori hanno prodotto risultati interessanti. Sono stati valutati i livelli di recettori solubili degli advanced glycation end-products (sRAGE) in pazienti con malattie renali croniche evidenziando una inversa correlazione tra sRAGE ed aterosclerosi. Il ruolo protettivo

dell'sRAGE che previene la risposta infiammatoria è confermata anche nello studio con pazienti con stenosi valvolare aortica (AVS) calcifica. I bassi valori di sRAGE ritrovati nelo studio suggeriscono un ruolo dell'asse ligando-RAGE nella patogenesi dell'AVS. Al contrario i livelli circolanti di lectin-like oxidized low-density lipoprotein receptor-1 (LOX-1) sono associati a markers infiammatori e possono essere uno strumneto potenzialmente utile nel predire la progressione delle malattie cardiovascolari.
- Nell'ambito del protocollo sulla cardiomiopatia dilatativa è stata evidenziata una relazione tra i livelli plasmatici di osteopontina e danno del miocardio e del microcircolo coronarico. Inoltre è stata riscontrata una associazione tra adiponectina e alterato profilo lipidico e disfunzione del microcircolo coronarico in pazienti con cardiomipopatia dilatativa.
- Nel protocollo di farmacogenomica e biologia vascolare è stato mostrato in modelli pre-clinici di cellule endoteliali umane che farmaci antidiabetici quali gli agonisti dei PPAR (peroxisome proliferator receptor-activated) gamma inibiscono l'angiogenesi sopprimendo l'espressione della ciclo ossigenasi-2 via protein chinasi C alfa e CREB. Nello stesso modello è stato mostrato che farmaci ipocolesterolemiuzzanti quali le statine inibiscono l'espressione dell'attività della ciclo ossigenasi 2 e della metallo proteinasi di matrice (MMP)-9 suggerendo una azione anti-angiogenica delle statine che possono contribuire a ridurre l'angiogenesi e l'infiammazione della placca indipendentemente dal loro effetto ipocolesterolemizzante.
- Nel protocollo di nutrigenomica cardiovascolare è stato mostrato che antiossidanti polifenolici riducono in modelli pre-clinici costituiti da cellule monocitoidi umane l'attività e l'espressione di markers infiammatori quali COX-2 e MMP-9. L'effetto di inibizione avviene a monte nella via di trasduzione del segnale interferendo con l'attivazione delle protein chinasi C convenzionali attraverso una ridotta attivazione della NADPH oxidasi e ridotti livelli di specie reattive dell'ossigeno. L'azione degli antiossidanti polifenolici si esplica attraverso una ridotta attivazione del fattore di trascrizione nuclear factor (NF) –kB e conseguente effetto nutrigenomico di riduzione dei marker infiammatori studiati.
Gli stessi antiossidanti polifenolici in aggiunta agli acidi grassi polinsaturi della serie omega-3 contrastano l'angiogenesi infiammatoria riducendo il milieu infiammatorio e lo stress ossidativo.
In quest'ambito sono in corso studi nutrigenomici utilizzando l'analisi di panelli microarray di espressione allo scopo di individuare nuovi effetti di trattamento. Studi preliminari hanno evidenziato un effetto dell'acido docosaesaenoico nel modulare il pannello di geni coinvolti nell'angiogenesi suggerendo un potenziale effetto protettivo non solo nell'angiogenesi infiammatoria associata all'instabilità di placca bensì anche nella progressione delle patologie tumorali.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	3	22	7	0	0	0	0	0	19	0

Principali collaborazioni
Fondazione Gabriele Monasterio (FGM),Pisa
Fondazione Toscana Life Sciences (TLS), Siena
Istituto Toscano Tumori, Firenze
Centro di Ricerche Inredipartimentale "E.Piaggio", Pisa
Università di Pisa, Siena, Torino e Firenze
Università Cattolica, Policlinico Gemelli, Roma
Università del Texas, Health Science Center, San Antonio,Texas, USA
University of Helsinki, Finland
Committenti: European Commission, Ministero della Salute, MIUR
Università di Bari e del Salento
CNR, Istituto di Scienze delle Produzioni Alimentari (ISPA),Lecce.

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Cardioembriogenesi e medicina rigenerativa

Commessa:	MEDICINA MOLECOLARE APPLICATA A ATEROSCLEROSI, SCOMPENSO E CANCRO
Progetto:	Medicina molecolare
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	PITTO LETIZIA

Risultati conseguiti

.Identificazione di microRNA cuore specifici

I risultati ottenuti sui microRNA 218 e 678 indicano un ruolo di questi microRNA nel controllo della morfogenesi cardiaca. Inoltre la elevata sovrapponibilità dei fenotipi (cuore/pinna) ottenuti deregolando i miRNA 218 e 678 con quelli ottenuti bloccando l'espressione dei geni TBX5a e b, suggerisce che tutti e 4 questi elementi regolatori possano far parte dello stesso circuito di controllo.

·Caratterizzare il ruolo di microRNA alterati in tessuti soggetti ad infarto o ischemia da riperfusione.

I risultati ottenuti dall'analisi del microRNA 29 in sistemi modello di ratti sottoposti ad infarto o ischemia da riperfusione indicano che la forte down-regolazione di questo microRNA ha come conseguenza la modulazione di enzimi che modificano la struttura della cromatina. Questi dati supportano l'idea che ci possa essere una base epigenetica al fenomeno di rimodellamento che caratterizza il tessuto cardiaco in conseguenza all'infarto.

·microRNA profiling su cardiomiociti coltivati in alto e basso T3

Mediante analisi per microarray su cardiomiociti di topo coltivati in presenza o assenza di ormone tiroideo, sono stati identificati circa 20 microRNA che sembrano essere modulati dalla presenza dell'ormone

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	7	4	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Principali collaborazioni

-Dr.ssa Claudia Kusmic IFC

-Dr Giorgio Iervasi IFC

-Dr.ssa Maria Giovanna Trivella IFC

-Dr Lorenzo Citti IFC

-Dr.ssa Caterina Lande Dottoranda Università di Pisa

-Dr Federico Cremisi Ricercatore Scuola Normale Superiore, Associato alla ricerca IFC CNR – Pisa

-Dr- Loris de Cecco Laboratorio di Genomica Funzionale della Fondazione IRCCS Istituto Nazionale Tumori di Milano

-Dr. Alessandro Cellerino Scuola Normale Superiore di Pisa/DNA sequencing & genome analysis lab of the Leibniz Institute for Age Research Jena, Germany

- Institute for Informatics and Telematics (IIT)CNR Pisa- Bioalgo Group.

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professor e visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

SVILUPPO DI UN SISTEMA DI VEICOLAZIONE SPECIFICA DI FARMACI ANTIBLASTICI TRAMITE CAMPI MAGNETICI ED ELETTROMAGNETICI

Commessa:	Studio dell'interazione tra campi elettromagnetici e cellule eucariotiche
Progetto:	Innovazione-integrazione tecnologica in medicina
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	CINTI CATERINA

Risultati conseguiti

E' stato brevettato un nuovo sistema di drug delivery basato sull'utilizzo di eritrociti umani ingegnerizzati con nanoparticelle magnetiche e proteina di fusione virale. Tale sistema si è dimostrato molto efficace nel veicolare in modo mirato il farmaco ad attività antiblastica a livello delle cellule bersaglio sia in vitro che in vivo. Il sistema aumenta la farmacocinetica del farmaco e riduce gli effetti collaterali in vivo. La dose di farmaco necessaria per avere una marcata riduzione della massa tumorale in vivo e una morte delle cellule tumorali per apoptosi in vitro viene ridotta di 10 volte rispetto alle dosi usate nella terapia antiblastica convenzionale..

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni
Dr. Pier Paolo Claudio, Department Of Biochemestry and Molecular Biology, Joan C. Edwards School of Medicine, Huntington, WV, USA
Descrizione attività: grazie alla convenzione stipulata tra IFC-CNR- Siena e Marshall University, è stato possible attivare programmi di scambio di studenti PhD oltre ad avviare progetti scientifici internazionali in cooperazione. In particollare sono stati condotti esperimenti in vivo su topi nudi xenograft per testare l'efficacia del sistema di drug delivery basato su eritrociti umani ingegnerrizzati.

Fase 1 srl, Cagliari.
Descrizione attività: tale società di capitali della regione Sardegna è totalmente dedicata allo sviluppo clinico di nuovi agenti diagnostici e terapeutici. Con tale società si sta concludendo l'iter contrattuale per lo svolgimento dell'attività di ricerca pre-clinica formale su topi umanizzati e di trial clinico su pazienti con cancro per testare il nuovo sistemi di "drug delivery" già validato e brevettato.

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	2	0	0	0	0	2

TECNOLOGIE BIOMEDICHE

Commessa:	TECNOLOGIE BIOMEDICHE
Progetto:	Innovazione-integrazione tecnologica in medicina
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	BENASSI ANTONIO

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	1	0	3	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
4	4

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Sviluppo del farmaco, biomarcatori e ricerca traslazionale

Commessa:	SCIENZE DI BASE E TECNOLOGIE PER LA MEDICINA
Progetto:	Innovazione-integrazione tecnologica in medicina
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	SALVADORI PIERO

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Segnali, immagini e modellistica in biomedicina

Commessa:	SCIENZE DI BASE E TECNOLOGIE PER LA MEDICINA
Progetto:	Innovazione-integrazione tecnologica in medicina
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	BALOCCHI RITA

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Sistemi informativi ed ICT in medicina

Commessa:	SCIENZE DI BASE E TECNOLOGIE PER LA MEDICINA
Progetto:	Innovazione-integrazione tecnologica in medicina
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	CONTE RAFFAELE

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno

ricercatori	totale
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Sensori, trasduttori e biomateriali

Commessa:	SCIENZE DI BASE E TECNOLOGIE PER LA MEDICINA
Progetto:	Innovazione-integrazione tecnologica in medicina
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	DOMENICI CLAUDIO

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Strumentazione e dispositivi biomedicali

Commessa:	SCIENZE DI BASE E TECNOLOGIE PER LA MEDICINA
Progetto:	Innovazione-integrazione tecnologica in medicina
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	BEDINI REMO

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Valutazione di Salute Individuale e di Popolazione e Ricerca sui Servizi Sanitari

Commessa:	Valutazione di Salute Individuale e di Popolazione e Ricerca sui Servizi Sanitari
Progetto:	Epidemiologia e ricerca sui servizi sanitari
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	MARIANI FABIO

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	15	5	2	0	0	0	0	3	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
10	17

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Epidemiologia clinica

Commessa:	EPIDEMIOLOGIA E RICERCA SUI SERVIZI SANITARI
Progetto:	Epidemiologia e ricerca sui servizi sanitari
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	CARPEGGIANI CLARA

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Epidemiologia ambientale

Commessa:	EPIDEMIOLOGIA E RICERCA SUI SERVIZI SANITARI
Progetto:	Epidemiologia e ricerca sui servizi sanitari
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	BIANCHI FABRIZIO

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Epidemiologia sociale

Commessa:	EPIDEMIOLOGIA E RICERCA SUI SERVIZI SANITARI
Progetto:	Epidemiologia e ricerca sui servizi sanitari
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	MOLINARO SABRINA

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	1	2	1	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Epidemiologia molecolare

Commessa:	EPIDEMIOLOGIA E RICERCA SUI SERVIZI SANITARI
Progetto:	Epidemiologia e ricerca sui servizi sanitari
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	ANDREASSI MARIAGRAZIA

Risultati conseguiti

I dati ottenuti negli studi di epidemiologica clinica e molecolare hanno consentito di identificare nuovi fattori di rischio e biomarcatori coinvolti nel rischio di cardiopatia ischemica e cardiopatie congenite. In particolare: 1) I dati ottenuti hanno evidenziato lcune correlazione significative tra alcuni varianti e infarto acuto del miocardio (APOC3 T-455C ; ApoE, SELE, G98T; THPO, A5713G; TNFa, C-850T). Inoltre, l'analisi multivariata di regressione di Cox ha rivelato che l'omozigote C242T del gene NADPH ossidasi p22phox [HR 2.1,95% CI 1.2-3.3], l'omozigote C677T del MTHFR [HR 1.8, 95% CI 1.2-2.9] e l'omozigote APOC3 G482A [HR 2.0, 95% CI 1.2-3.3] sono fattori prognostici indipendentemente associati con rischio di eventi avversi cardiaci (morte, infarto miocardico e rivascolarizzazione) durante un periodo medio di follow-up di 7 anni. 2) hanno permesso di evidenziare, per la prima volta, un possibile marker genetico (1976C>T del recettore A2A dell'adenosina) associato alla riserva di flusso coronario in pazienti con cardiomiopatia dilatativa. 3) Inoltre, le ricerche nell'ambito delle cardiopatie congenite hanno mostrato che la presenza nelle madri di alcuni polimorfismi del sistema di detossificazione metabolica (GSTM1 e la GSTT1) interagisce in maniera significativa con l'esposizione materna ad agenti tossici sia per stile di vita (es. fumo di sigaretta) sia per esposizioni di tipo ambientale/occupazionale (es. discariche e/o impianti di trattamento di rifiuti solidi urbani, vernici, mastici)- nell'aumentare il rischio di sviluppare una cardiopatia congenita.
I risultati ottenuti sono stati presentati al Congresso Europeo di Cardiologia (ESC 2011, Parigi) e sono in corso di pubblicazione su riviste indicizzate dall'ISI.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Università (Pisa, Siena, Scuola Superiore S.Anna); CNR- Fondazione Toscana Gabriele Monasterio

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
2	2

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore e visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Sistema epidemiologico integrato di archivi elettronici

Commessa:	EPIDEMIOLOGIA E RICERCA SUI SERVIZI SANITARI
Progetto:	Epidemiologia e ricerca sui servizi sanitari
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	MARIANI FABIO

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	**Dottorando e specializzando**	**Borsista**	**Assegnista**	**Professore visitatore**	**Collaboratore professionale**	**Altro**	**Totale**
0	0	0	0	0	0	0	0

Epidemiologia ambientale

Commessa:	RISCHIO CARDIOVASCOLARE NELLA MEDICINA AMBIENTALE ED EPIDEMIOLOGIA
Progetto:	Epidemiologia e ricerca sui servizi sanitari
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	BIANCHI FABRIZIO

Risultati conseguiti

1) Report annuale sulle malformazioni congenite e malattie rare, comunicazioni a congressi nazionali e internazionali; due progetti europei approvati e pubblicazioni su riviste internazionali con elevato IF;
2) Comunicazione orale dei risultati dell'indagine conoscitiva al Convegno su Acido Folico e Malformazioni Congenite (Roma, 26 novembre);
3) Comunicazioni a congressi internazionali e nazionali, pubblicazione su rivista con IF.
4) finanziamento secondo studio; Comunicazione orale a congresso europeo di epidemiologia (Firenze 6-9 Novembre 2010);
5) Redazione del Rapporto finale e consegna a ISS come coordinatore del progetto; Consegna del sito web; presentazione di risultati a congresso europeo di epidemiologia (Firenze 6-9 Novembre 2010);
6) Progetto su Arsenico, includente Gela, approvato nell'ottobre 2010 dal Ministero della Salute (programma CCM 2010);
7) Comunicazioni a congressi nazionali e internazionali;
8) Protocollo operativo per uno studio scientifico osservazionale retrospettivo;
9) Rapporto e raccomandazioni per la Regione Emilia Romagna, Comunicazione dei risultati in congressi internazionali e nazionali;
10) Pubblicazione interna al progetto, abstract a congresso internazionale

Prodotti della ricerca (2010)

anno	**Brevetti**	**Articoli ISI**	**Articoli non ISI**	**Articoli in atti di Convegno**	**Libri**	**Rapporti**	**Risultati progettuali**	**Risultati di valorizzazione applicativa**	**Abstract**	**Attività editoriali**
2010	0	16	4	0	8	3	0	0	20	0

Principali collaborazioni

1) Regione Toscana, Istituto Superiore di Sanità, University of Ulster (UK), Rijksuniversiteit Groningen (NL), University of Bath (UK), Academisch Ziekenhuis Groningen (NL), Hospital Lillebaelt (DK), Uniwersytet Medyczny im Karola Marcinkowskiego w Poznaniu (PL), Swansea University (UK);

2) Istituto Superiore di Sanità, Registri Italiani Malformazioni Congenite;
3) Istituto Superiore di Sanità, Dipartimento ambiente e connessa prevenzione primaria;
4) IGG e ISE (CNR-Pisa), ARPA Toscana e ARS Toscana;
5) Istituto Superiore di Sanità, Laboratorio di Tossicologia; Gruppo di lavoro Sebiorec composto da ASL Napoli1, Napoli2, Napoli3, Napoli4, Caserta1, Caserta2;
6) Fondazione Salvatore Maugeri-Pavia, ASL 2 Caltanissetta, Comuni di Gela, Niscemi e Butera;
7) Società della Salute "Alta val di Cecina", ASL5 pisana; Agenzia Regionale di Sanità (ARS)-Firenze;
8) Dipartimento di Epidemiologia ASL Roma/E e ASP Lazio, Fondazione Toscana Gabriele Monasterio–Pisa, Università di Pisa;
9) Regione Emilia Romagna, Dipartimento Politiche della Salute, ARPA Emilia Romagna; Istituto di ricerche sulle popolazioni e le politiche sociali (IRPPS), CNR-Roma;
10) University South-Denmark, Esbjerg.

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Epidemiologia sociale

Commessa:	RISCHIO CARDIOVASCOLARE NELLA MEDICINA AMBIENTALE ED EPIDEMIOLOGIA
Progetto:	Epidemiologia e ricerca sui servizi sanitari
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	MOLINARO SABRINA

Risultati conseguiti

Gli studi di prevalenza ESPAD e IPSAD come ogni anno hanno permesso di ottenere le stime di uso di alcol, tabacco, sostanze psicoattive legali ed illlegali, pattern di utilizzo di queste , diffusione del gioco d'azzardo e stima di giocatori problematici, disponibilità di accesso alle sostanze, spesa per l'acquisto delle stesse e spesa per il gioco d'azzardo, stima degli utilizzatori problematici di alcol e di cannabis e stime su percezione dei rischi correlati all'uso, sulla disponibilità di accesso alle sostanze ecc. Sono in via di pubblicazione 4 lavori relativi ai sopracitati studi, inoltre i risultati sono

stati utilizzati dal Ministero della Salute, da alcune ammistrazioni regionali e locali e dall'EMCDDA per la programmazone delle politiche di governo

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	10	3	0	13	11	0	0	12	0

Principali collaborazioni

Università di Pavia, Università di Pisa, l'Osservatorio Europeo sulle droghe e le dipendenze di Lisbona, lo Swedish Council for Information on Alcohol and other Drugs, l'Università di Edimburgo, il "Department of Ambulatory Care and Community Medicine" Università di Lausanne, il "Department of Public Health and Primary Care", Leiden University Medical Center, Leiden, the Netherlands; il Department of Medicine, Epidemiology and Biostatistics, University of California, San Francisco; il Department of Medicine, University of California, San Francisco; la Division of Endocrinology, Diabetes, and Metabolism, Department of Medicine, University of Pennsylvania School of Medicine, Philadelphia, PA; il Department of Endocrinology, Gateshead Health Foundation NHS Trust, Gateshead, UK; il Department of Endocrinology & Diabetes, Sir Charles Gairdner Hospital, Nedlands, Western Australia; la School of Medicine and Pharmacology, University of Western Australia, Crawley, Western Australia; il Department of Public Health, Norwegian University of Science and Technology, Trondheim, Norway; il Department of Clinical Studies, Radiation Effects Research Foundation, Nagasaki, Japan; la Division of Epidemiology and Biostatistics, European Institute of Oncology, Milano, Italy; la School of Population Health, University of Western Australia, Crawley, Western Australia ; il Department of Endocrinology, Royal Free Hospital, London, UK ; Department of Epidemiology, University of Pittsburgh, PA; School of Clinical and Experimental Medicine, College of Medical and Dental Sciences, University of Birmingham, Birmingham, United Kingdom; Department of Gerontology and Geriatrics, Leiden University Medical Center, Leiden, the Netherlands
Per quanto riguarda i committenti sono attivi degli accordi di programma con il Ministero della Salute, le Regioni Abruzzo, Liguria, , P.A di Trento, con le Asl di Varese, Palermo, Catania, Bergamo Cremona Lecco e Milano2, Milano 1.

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale

0	0	0	0	0	0	0	0

Epidemiologia clinica e molecolare

Commessa:	RISCHIO CARDIOVASCOLARE NELLA MEDICINA AMBIENTALE ED EPIDEMIOLOGIA
Progetto:	Epidemiologia e ricerca sui servizi sanitari
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	ANDREASSI MARIAGRAZIA

Risultati conseguiti

I dati ottenuti negli studi di epidemiologica clinica e molecolare hanno consentito di identificare nuovi fattori di rischio e biomarcatori coinvolti nel rischio di cardiopatie congenite. In particolare: 1) I dati ottenuti hanno evidenziato come l'esposizione dei genitori ad agenti tossici sia per stile di vita (es. fumo di sigaretta) sia per esposizioni di tipo ambientale (es. discariche e/o impianti di trattamento di rifiuti solidi urbani) che professionale (es. vernici, mastici) sia associata ad una maggiore incidenza di cardiopatie congenite nella progenie. Inoltre, la presenza nei bambini affetti di alcuni polimorfismi del sistema di detossificazione metabolica (GSTM1 e la GSTT1) sembra interagire in maniera significativa con l'esposizione parentale nell'aumentare il rischio di sviluppare una cardiopatia congenita. 2) Il coinvolgimento di comuni varianti genetiche (il polimorfismo ACE I/D) nel rischio aumentato di aneurismi dell'aorta ascendente, in particolare in pazienti con bicuspidia aortica congenita.
I risultati ottenuti sono stati presentati al Congresso Europeo di Cardiologia (ESC 2010, Stoccolma) all'American Heart Association (AHA, Chicago) e sono in corso di pubblicazione su riviste indicizzate dall'ISI.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	8	1	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Università (Pisa, Siena, Scuola Superiore S.Anna); CNR- Fondazione Toscana Gabriele Monasterio

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Attività RSTL

Cellule progenitrici endoteliali e neovascolarizzazione terapeutica: caratterizzazione funzionale di differenti sottotipi di cellule progenitrici endoteliali

Responsabile:	CARLUCCIO MARIA ANNUNZIAT

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Principali risorse strumentali utilizzate

Associazione tra profilo lipidico, profilo infiammatorio, polimorfismo del gene eNOS e disfunzione microcircolatoria coronarica in pazienti con cardiomiopatia dilatativa

Responsabile:	COLOMBO MARIA GIOVANNA

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Principali risorse strumentali utilizzate

Studio del rapporto tra produzione trasporto di ossido nitrico e metabolismo miocardico in pazienti con Cardiomiopatia Dilatativa.

Responsabile:	MARRACCINI PAOLO

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Principali risorse strumentali utilizzate

Stato Infiammatorio Redox (SIR) e cascata delle citochine condizionano la ripresa funzionale dopo assistenza ventricolare nello scompenso acuto refrattario

Responsabile:	PARODI OBERDAN

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Principali risorse strumentali utilizzate

Ruolo potenziale dei microrna nell'angiogenesi

Responsabile:	RAINALDI GIUSEPPE

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno

ricercatori	totale
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Principali risorse strumentali utilizzate

Il fenotipo delle cellule muscolari liscie nellaneurisma dellaorta ascendente.

Responsabile:	SBRANA SILVERIO

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Principali risorse strumentali utilizzate

Disfunzione endoteliale e microcircolo coronarico durante ischemia in un modello murino di diabete cronico.

Responsabile:	KUSMIC CLAUDIA

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
1	1

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Principali risorse strumentali utilizzate

Elenco pubblicazioni dell'Istituto

Brevetti

1	V. Gemignani, F. Faita, E. Bianchini - Apparatus for measuring a propagation velocity of a blood pressure wave
2	Landi S.; Melaiu O.; Cabiati M.; Landi D.; Caselli C.; Prescimone T.; Giannessi D.; Gemignani F.; Del Ry S. - Homo sapiens natriuretic peptide precursor type C (NPPC) mRNA,partial cds and 3' UTR.
3	Cabiati M.; Caselli C.; Prescimone T.; Giannessi D.; Del Ry S. - Sus scrofa natriuretic peptide receptor A-like mRNA, partial sequence.
4	Cabiati M.; Caselli C.; Prescimone T.; Giannessi D.; Del Ry S. - Sus scrofa natriuretic peptide receptor C-like mRNA, partial sequence

Articoli ISI

1	Menichetti L.; Kusmic C.; Manzoni L.; Panetta D.; Pascali G.; Vasentini N.; Matteucci M.; Petroni D.; Casagrande C.; L'Abbate A.; Salvadori P. A. - 68Ga-NOTA cyclic RGD peptide for alphaVbeta3 integrin imaging after myocardial infarction in small animal by PET/CT - *EUROPEAN JOURNAL OF NUCLEAR MEDICINE AND MOLECULAR IMAGING*, Vol. 37, Pagg. -
2	Festa P.; Ait Ail L.; Minichilli F.; Kristo I.; Deiana M.; Picano E. - A New Simple Method to Estimate Pulmonary Regurgitation by Echocardiography in Operated Fallot: Comparison With Magnetic Resonance Imaging and Performance Test Evaluation - *JOURNAL OF THE AMERICAN SOCIETY OF ECHOCARDIOGRAPHY*, Vol. 23(5), Pagg. 496-503
3	Caselli C.; Melaiu O.; Maltinti M.; Del Ry S.; Cabiati M.; Prescimone T.; Neglia D.; Giannessi D. - A methodological reappraisal of total and high molecular weight adiponectin determination in human peripheral circulation: comparison of four immunometric assays. - *CLINICAL CHEMISTRY AND LABORATORY MEDICINE*, Vol. 48, Pagg. 561-568
4	Casciaro, Sergio, Bianco, Roberto, Franchini, Roberto, Casciaro, Ernesto, Conversano, Francesco - A new automatic phase mask filter for high-resolution brain venography at 3 T: theoretical background and experimental validation. - *MAGNETIC RESONANCE IMAGING*, Vol. 28, Pagg. 511-519
5	Botto N, Vittorini S, Colombo MG, Biagini A, Paradossi U, Aquaro G, Andreassi MG - A novel LMNA mutation (R189W) in familial dilated cardiomyopathy: evidence for a 'hot spot' region at exon 3: a case report - *ECHOCARDIOGRAPHY-A JOURNAL OF CARDIOVASCULAR ULTRASOUND AND ALLIED TECHNIQU*, Vol. 8, Pagg. 9-
6	Guidugli L.; Rugani C.; Lombardi G.; Aretini P.; Galli A.; Caligo M. A. - A recombination-based method to characterize human BRCA1 missense variants - *BREAST CANCER RESEARCH AND TREATMENT*, Vol. Aug 2, Pagg. -
7	Baldacci S.; Maio S.; Borbotti M.; Angino A.; Martini F.; Piegaia B.; Cerrai S.; Sarno G.; Carrozzi L.; Di Pede F.; Viegi G. - ARGA Study: Asthma Control In Real Life. - *AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE*, Vol. 181, Pagg. -
8	Kashyap, S R, Daud, SKelly, K R, Gastaldelli, Amalia, - Acute effects of gastric bypass versus gastric restrictive surgery on beta-cell function and insulinotropic hormones in severely obese patients with type 2 diabetes - *INTERNATIONAL JOURNAL OF OBESITY*, Vol. 34, Pagg. 462-471
9	Giannessi D.; Caselli C.; Del Ry S.; Maltinti M.; Pardini S.; Turchi S.; Cabiati M.; Sampietro T.; Abraham N.; L'Abbate A.; Neglia D. - Adiponectin is associated with abnormal lipid profile and coronary microvascular dysfunction in patients with dilated cardiomyopathy without overt heart failure. - *METABOLISM*, Vol. xx, Pagg. xxx-xxx

10	Morales M. A.; Maltinti M.; Piacenti M.; Turchi S.; Giannessi D.; Del Ry S. - Adrenomedullin plasma levels predict left ventricular reverse remodeling after cardiac resynchronization therapy - *PACE-PACING AND CLINICAL ELECTROPHYSIOLOGY*, Vol. 33, Pagg. 865-872
11	Beffy P, Del Carratore R, Masini M, Furling D, Puymirat J, Masiello P, Simili M. - Altered signal transduction pathways and induction of autophagy in human myotonic dystrophy type 1 myoblasts - *INTERNATIONAL JOURNAL OF BIOCHEMISTRY & CELL BIOLOGY*, Vol. , Pagg. -
12	Beffy P.; Del Carratore R.; Masini M.; Furling D.; Puymirat J.; Masiello P.; Simili M. - Altered signal transduction pathways and induction of autophagy in human myotonic dystrophy type 1 myoblasts. - *INTERNATIONAL JOURNAL OF BIOCHEMISTRY & CELL BIOLOGY*, Vol. X, Pagg. X-X
13	Volandri G.; Menichetti L.; Matteucci M.; Kusmic C.; Consumi M.; Magnani A.; L'Abbate A.; Landini L.; Positano V. - An Image formation model for Secondary Ion Mass Spectrometry imaging of biological tissue samples - *APPLIED SURFACE SCIENCE*, Vol. 257, Pagg. 1267-1275
14	Viegi G.; Maio S.; Pistelli F.; Sherrill D. L.; Nicod L.; Sybrecht G.; Carlsen K.; Dahlen S. E. - An Unusual Form Of COPD Case-finding: The ERS Spirometry Tent - *AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE*, Vol. 181, Pagg. -
15	Bogazzi F, Nacci A, Campomori A, La Vela R, Rossi G, Lombardi M, Fattori B, Bartalena L, Ursino F, Martino E. - Analysis of voice in patients with untreated active acromegaly - *JOURNAL OF CLINICAL ENDOCRINOLOGY*, Vol. 33, Pagg. 178-185
16	Bianchini E, Bozec E, Gemignani V, Faita F, Giannarelli C, Ghiadoni L, Demi M, Boutouyrie P, Laurent S - Assessment of carotid stiffness and intima-media thickness from ultrasound data: comparison between two methods - *JOURNAL OF ULTRASOUND IN MEDICINE*, Vol. 29, Pagg. 1169-1175
17	Verlato G.; Melotti R.; Olivieri M.; Corsico A.; Bugiani M.; Accordini S.; Villani S.; Migliore E.; Marinoni A.; Pirina P.; Carrozzi L.; Bortolami O.; Rava M.; De Marco R.; Viegi Giovanni I. C. - Asthmatics and ex-smokers respond early, heavy smokers respond late to mailed surveys in Italy - *RESPIRATORY MEDICINE*, Vol. 104, Pagg. 172-179
18	Billeci L, Pioggia G, Vaglini F, Ahluwalia A - Automated extraction and classification of dynamic metrical features of morphological development in dissociated Purkinje neurons - *JOURNAL OF NEUROSCIENCE METHODS*, Vol. 185, Pagg. 315-324
19	Billeci L.; Pioggia G.; Vaglini F.; Ahluwalia A. - Automated extraction and classification of dynamic metrical features of morphological development in dissociated Purkinje neurons - *JOURNAL OF NEUROSCIENCE METHODS*, Vol. 185, Pagg. 315-324
20	Liistro T.; Guiducci L.; Burchielli S.; Panetta D.; Belcari N.; Pardini S.; Del Guerra A.; Salvadori P. A.; Iozzo P. - Brain glucose overexposure and lack of acute metabolic flexibility in obesity and type 2 diabetes: a PET-[18F]FDG study in Zucker and ZDF rats - *JOURNAL OF CEREBRAL BLOOD FLOW AND METABOLISM*, Vol. 30, Pagg. 895-899
21	Santarelli M. F.; Landini L.; Positano V.; Landini L. - Can imaging techniques identify smoking-related cardiovascular disease? - *CURRENT PHARMACEUTICAL DESIGN*, Vol. 16, Pagg. 2578-2585
22	Aquaro G. D.; Pingitore A.; Strata E.; Di Bella G.; Molinaro S.; Lombardi M. - Cardiac Magnetic Resonance Predicts Outcome in Patients With Premature Ventricular Complexes of Left Bundle Branch Block Morphology - *JOURNAL OF THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY*, Vol. 56, Pagg. 1235-1243
23	Aquaro GD, Pingitore A, Strata E, Di Bella G, Molinaro S, Lombardi M - Cardiac magnetic resonance predicts outcome in patients with premature ventricular complexes of left bundle branch block morphology - *AMERICAN JOURNAL OF CARDIOLOGY*, Vol. , Pagg. -

24	K Morris J.; De Souza E.; Mosquera-Tenreiro C.; Francanett C.; Salvador J.; Portillo I.; Scarano G.; Calzolari E.; Stone D.; Verrelen-Dumoulin C.; Queisser-Luft A.; Gatt M.; Bakker M.; Garne E.; Khoshnood B.; Poetzsh S.; Bianca S.; Doray B.; Bianchi F.; A - Case-Control Analysis of Paternal Age and Trisomic Anomalies. - *ARCHIVES OF DISEASE IN CHILDHOOD*, Vol. 95, Pagg. 893-897
25	Basta G, Corciu AI, Vianello A, Del Turco S, Foffa I, Navarra T, Chiappino D, Berti S, Mazzone A - Circulating soluble receptor for advanced glycation end-product levels are decreased in patients with calcific aortic valve stenosis - *ATHEROSCLEROSIS*, Vol. 4, Pagg. -
26	Basta G.; Corciu A. I.; Vianello A.; Del Turco S.; Foffa I.; Navarra T.; Chiappino D.; Berti S.; Mazzone A. - Circulating soluble receptor for advanced glycation end-product levels are decreased in patients with calcific aortic valve stenosis - *ATHEROSCLEROSIS*, Vol. 210, Pagg. 614-618
27	Basta G.; Leonardis D.; Mallamaci F.; Cutrupi S.; Pizzini P.; Gaetano L.; Tripepi R.; Tripepi G.; De Caterina R.; Zoccali C. - Circulating soluble receptor of advanced glycation end product inversely correlates with atherosclerosis in patients with chronic kidney disease - *KIDNEY INTERNATIONAL*, Vol. 77, Pagg. 225-237
28	Basta G, Leonardis D, Mallamaci F, Cutrupi S, Pizzini P, Gaetano L, Tripepi R, Tripepi G, De Caterina R, Zoccali C. - Circulating soluble receptor of advanced glycation end product inversely correlates with atherosclerosis in patients with chronic kidney disease. - *KIDNEY INTERNATIONAL*, Vol. , Pagg. -
29	Portaluri M.; Fucilli F. I. M.; Gianicolo E. A. L.; Tramacere F.; Francavilla M. C.; De Tommaso C.; Castagna R.; Pili G. - Collection and Evaluation of Incidents in a Radiotherapy Department A Reactive Risk Analysis - *STRAHLENTHERAPIE UND ONKOLOGIE*, Vol. 186, Pagg. 693-699
30	Del Ry S.; Cabiati M.; Turchi S.; Catapano G.; Caselli C.; Prescimone T.; Passino C.; Emdin M.; Giannessi D. - Comparison of NT-proCNP and CNP plasma levels in heart failure, diabetes and cirrhosis patients. - *REGULATORY PEPTIDES*, Vol. XX, Pagg. XX-XX
31	Bogazzi F, Lombardi M, Scattina I, Urbani C, Marciano E, Costa A, Pepe P, Rossi G, Martino E. - Comparison of colonoscopy and fecal occult blood testing as a first-line screening of colonic lesions in patients with newly diagnosed acromegaly - *JOURNAL OF CLINICAL ENDOCRINOLOGY*, Vol. , Pagg. -
32	Bogazzi F.; Lombardi M.; Scattina I.; Urbani C.; Marciano E.; Costa A.; Pepe P.; Rossi G.; Martino E. - Comparison of colonoscopy and fecal occult blood testing as a first-line screening of colonic lesions in patients with newly diagnosed acromegaly - *JOURNAL OF ENDOCRINOLOGICAL INVESTIGATION*, Vol. 33, Pagg. 530-533
33	Miniati M.; Coppini G.; Monti S.; Bottai M.; Paterni M.; Ferdeghini E. M. - Computer-aided Recognition of Emphysema on Digital Chest Radiography - *EUROPEAN JOURNAL OF RADIOLOGY*, Vol. XX, Pagg. XX-XX
34	Ait-Ali L, Andreassi MG, Foffa I, Spadoni I, Vano E, Picano E. - Cumulative patient effective dose and acute radiation-induced chromosomal DNA damage in children with congenital heart disease - *HEART*, Vol. 9, Pagg. 269-274
35	Bellini I, Pitto L, Marini MG, Porcu L, Moi P, Garritano S, Boldrini L, Rainaldi G, Fontanini G, Chiarugi M, Barale R, Gemignani F, Landi S - DeltaN133p53 expression levels in relation to haplotypes of the TP53 internal promoter region - *HUMAN MUTATION*, Vol. 31, Pagg. 456-465
36	Bellini I.; Pitto L.; Marini M.; Porcu L.; Moi P.; Garritano S.; Boldrini L.; Rainaldi G.; Fontanini G.; Chiarugi M.; Barale R.; Gemignani F.; Landi S. - DeltaN133p53 expression levels in relation to haplotypes of the TP53 internal promoter region. - *HUMAN MUTATION*, Vol. 31, Pagg. 456-465

37	Bousquet J.; Zuberbier T.; Bachert C.; Viegi Giovanni E. A. I. C. - Development and implementation of guidelines in allergic rhinitis - an ARIA-GA2LEN paper - *ALLERGY*, Vol. 65, Pagg. 1212-1221
38	Prunotto M.; Compagnone A.; Bruschi M.; Candiano G.; Colombatto S.; Bandino A.; Petretto A.; Moll S.; Bochaton-Piallat M. L.; Gabbiani G.; Dimuccio V.; Parola M.; Citti L.; Ghiggeri G. - Development, matrix biology and aging endocellular polyamine availability modulates epithelial-to-mesenchymal transition and unfolded protein response in MDCK cells - *LABORATORY INVESTIGATION*, Vol. 90, Pagg. 929-939
39	Giorgetti A.; Genovesi D.; Bottoni A.; Filidei E.; Porciello C.; Magagnini F.; Giuntini A.; Sorace O.; Marzuolo C.; Ditaranto D.; Quaranta A.; Ferdeghini E. M.; Salvadori P. A.; Marzullo P. - Different SUVmax cut-off values improve the diagnostic accuracy of 18-FDG PET/TC in patients with pancreatic lesions - *EUROPEAN JOURNAL OF NUCLEAR MEDICINE AND MOLECULAR IMAGING*, Vol. 37, Pagg. S431-S431
40	Sigsgaard T.; Clancy L.; Forastiere F. F.; Heederik D.; Janson C.; Lundba¨Ck B.; Jime ´Nez Ruiz C.; Viegi G. - EDITORIAL: OCCUPATION AND EPIDEMIOLOGY ASSEMBLY 20 years of research and advocacy for a healthy and tobacco-free environment - *EUROPEAN RESPIRATORY JOURNAL*, Vol. 36, Pagg. 1-3
41	La Grutta S.; Cibella F.; Cuttitta G.; Melis M. R.; Liotta G.; Viegi G. - EFFECTS OF ENVIRONMENTAL TOBACCO SMOKE ON RESPIRATORY SYMPTOMS AND FUNCTION IN SCHOOL CHILDREN - *CHILD CARE HEALTH AND DEVELOPMENT*, Vol. 36, Pagg. 100-101
42	Sigsgaard T.; Nowak D.; Annesi-Maesano I.; Nemery B.; Toreén K.; Viegi G.; Radon K.; Burge S.; Heederik D.; And The Ers Eoh G. 6. - ERS position paper: work-related respiratory diseases in the EU - *EUROPEAN RESPIRATORY JOURNAL*, Vol. 35, Pagg. 234-238
43	Caruso R.; Trunfio S.; Milazzo F.; Campolo J.; De Maria R.; Colombo T.; Parolini M.; Cannata A.; Russo C.; Paino R.; Frigerio M.; Martinelli L.; Parodi O. - Early Expression of Pro- and Anti-Inflammatory Cytokines in Left Ventricular Assist Device Recipients With Multiple Organ Failure Syndrome - *ASAIO JOURNAL*, Vol. 56, Pagg. 313-318
44	Forini F.; Lionetti V.; Ardehali H.; Pucci A.; Cecchetti F.; Ghanefar M.; Nicolini G.; Ichikawa Y.; Nannipieri M.; Recchia F.; Iervasi G. - Early long-term L-T3 replacement rescues mitochondria and prevents ischemic cardiac remodelling in rats - *JOURNAL OF MOLECULAR MEDICINE*, Vol. 20, Pagg. 1-11
45	Gastaldelli A.; Basta G. - Ectopic fat and cardiovascular disease: what is the link? - *NUTRITION METABOLISM AND CARDIOVASCULAR DISEASES*, Vol. 20, Pagg. 481-490
46	Andreassi MG, Barale R, Iozzo P, Picano E - Effect of obesity, diabetes and cardiovascular disease on micronucleus frequency - *MUTAGENESIS*, Vol. , Pagg. -
47	Lombardi E.; Simoni M.; La Grutta S.; Viegi G.; Bisanti L.; Chellini E.; Dell'Orco V.; Migliore E.; Petronio M. G.; Pistelli R.; Rusconi F.; Sestini P.; Forastiere F.; Galassi C.; And The Sidria-2 C. G. - Effects of pet exposure in the first year of life on respiratory and allergic symptoms in 7-yr-old children. The SIDRIA-2 study - *PEDIATRIC ALLERGY AND IMMUNOLOGY*, Vol. 21, Pagg. 268-276
48	Kalvala A.; Rainaldi G.; Di Primio C.; Liverani V.; Falaschi A.; Galli A. - Enhancement of gene targeting in human cells by intranuclear permeation of the Saccharomyces cerevisiae Rad52 protein - *NUCLEIC ACIDS RESEARCH*, Vol. Aug;3, Pagg. -
49	Spinozzi F.; Casciari C.; Maio S.; Viegi G. - Epidemiology of Asthma Control in Central Italy - *JOURNAL OF ALLERGY AND CLINICAL IMMUNOLOGY*, Vol. 125, Pagg. -
50	Nannelli A.; Rossignolo F.; Tolando R.; Rossato P.; Pellegatti M.; Longo V.; Gervasi P. G. - Expression and distribution of CYP3A genes, CYP2B22, and MDR1, MRP1, MRP2, LRP efflux transporters in brain of control and rifampicin-treated pigs - *MOLECULAR AND CELLULAR BIOCHEMISTRY*, Vol. 337, Pagg. 133-143

51	Bombardini T, Gherardi S, Arpesella G, Maccherini M, Serra W, Magnani G, Del Bene R, Picano E. - Extended donor criteria in heart transplantation with pharmacological stress echocardiography - *JOURNAL OF THE AMERICAN SOCIETY OF ECHOCARDIOGRAPHY*, Vol. , Pagg. -
52	Rossi M.; Colecchia D.; Iavarone C.; Strambi A.; Piccioni F.; Verrotti Di Pianella A.; Chiariello M. - Extracellular signal-regulated kinase 8 (Erk8) controls estrogen-related receptor alpha cellular localization and inhibits its transcriptional activity. - *JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY*, Vol. Dec 2, Pagg. -
53	Gastaldelli, Amalia - Fatty liver disease: the hepatic manifestation of metabolic syndrome - *HYPERTENSION RESEARCH*, Vol. 33, Pagg. 546-547
54	Vozzi G.; Mazzei D.; Tirella A.; Vozzi F.; Ahluwalia A. - Finite element modelling and design of a concentration gradient generating bioreactor: Application to biological pattern formation and toxicology - *TOXICOLOGY IN VITRO*, Vol. 24, Pagg. 1828-1837
55	Casciaro S., Franchini R., Massoptier L., Casciaro E., Conversano F., Malvasi A., Lay-Ekuakille A. - Fully automatic segmentations of liver and hepatic tumors from 3-D computed tomography abdominal images: comparative evaluation of two automatic methods - *IEEE SENSORS JOURNAL*, Vol. , Pagg. -
56	L'Abbate A.; Kusmic C.; Matteucci M.; Pelosi G.; Navari A.; Pagliazzo A.; Longobardi P.; Bedini R. - Gas embolization of the liver in a rat model of rapid decompression - *AMERICAN JOURNAL OF PHYSIOLOGY-REGULATORY INTEGRATIVE AND COMPARATIVE PHYSIOLOGY*, Vol. 299, Pagg. 673-682
57	Giannessi D.; Piacenti M.; Maltinti M.; Rossi A.; Di Cecco P.; Startari U.; Cabiati M.; Panchetti L.; Del Ry S.; Morales M. A. - Heart-type fatty acid binding protein is an early marker of myocardial damage after radiofrequency catheter ablation. - *CLINICAL BIOCHEMISTRY*, Vol. 43, Pagg. 1241-1245
58	Gimelli A.; Kusch A.; Giorgetti A.; Genovesi D.; Ferdeghini E. M.; Marzullo P. - High speed versus standard SPECT: improved diagnostic accuracy in patients with coronary artery disease - *EUROPEAN JOURNAL OF NUCLEAR MEDICINE AND MOLECULAR IMAGING*, Vol. 37, Pagg. S248-S248
59	Leoncini E.; Botto L. D.; Cocchi G.; Annerén G.; Bower C.; Halliday J.; Amar E.; Bakker M. K.; Bianca S.; Canessa Tapia M. A.; Castilla E. E.; Csaky-Szunyogh M.; Dastgiri S.; Feldkamp M. L.; Gatt M.; Hirahara F.; Landau D.; Lowry B. R.; Marengo L.; McDonn - How Valid Are the Rates of Down Syndrome Internationally? Findings from the International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research - *AMERICAN JOURNAL OF MEDICAL GENETICS PART A*, Vol. 152A, Pagg. 1670-1680
60	Giovannetti G.; Frijia F.; Menichetti L.; Milanesi M.; Ardenkjaer-Larsen J. E.; De Marchi D.; Hartwig V.; Positano V.; Landini L.; Lombardi M.; Santarelli M. F. - Hyperpolarized 13C MRS surface coil: Design and signal-to-noise ratio estimation - *MEDICAL PHYSICS*, Vol. 37, Pagg. 5361-5369
61	Genovesi D.; Giorgetti A.; Gimelli A.; Cannizzaro G.; Giubbini R.; Bertagna F.; Fagioli G.; Rossi M.; Romeo A.; Bertolaccini P.; Bonini R.; Ferdeghini E. M.; Marzullo P. - Impact of the use of attenuation correction in G-SPECT myocardial perfusion imaging interpretation: results of multicenter SPAG (Spect Attenuation-correction vs Gated) study - *EUROPEAN JOURNAL OF NUCLEAR MEDICINE AND MOLECULAR IMAGING*, Vol. 37, Pagg. S372-S372
62	Gastaldelli, Amalia, Folli, Franco, Maffei, Silvia - Impact of tobacco smoking on lipid metabolism, body weight and cardiometabolic risk. - *CURRENT PHARMACEUTICAL DESIGN*, Vol. 16, Pagg. 2526-2530
63	Cortigiani L.; Rigo F.; Gherardi S.; Bovenzi F.; Picano E.; Sicari R. - Implication of the continuous prognostic spectrum of Doppler echocardiographic derived coronary flow reserve on left anterior descending artery. - *AMERICAN JOURNAL OF CARDIOLOGY*, Vol. 105, Pagg. 158-162

64	Del Ry S.; Giannessi D.; Maltinti M.; Cabiati M.; Prontera C.; Iervasi A.; Caselli C.; Mazzone A.; Neglia D. - Increased plasma levels of osteopontin are associated with activation of the renin-aldosterone system and with myocardial and coronary microvascular damage in dilated cardiomyopathy. - *CYTOKINE*, Vol. 49, Pagg. 325-330
65	Picano E.; Morales M. A.; Del Ry S.; Sicari R. - Innate inflammation in myocardial perfusion and its implication for heart failure. - *ANNALS OF THE NEW YORK ACADEMY OF SCIENCES*, Vol. 1207, Pagg. 107-115
66	Gastaldelli, Amalia, Natali, Andrea, Vettor, R, Corradini, S G - Insulin resistance, adipose depots and gut: interactions and pathological implications - *DIGESTIVE AND LIVER DISEASE*, Vol. 42, Pagg. 310-319
67	Cocchi G.; Gualdi S.; Bower C.; Halliday J.; Jonsson B.; Myrelid A.; Mastroiacovo P.; Amar E.; Bakker M. K.; Correa A.; Doray B.; Klungsor Melve K.; Koshnood B.; Landau D.; Mutchinick O. M.; Pierini A.; Ritvanen A.; Ruddock V.; Scarano G.; Sibbald B.; Sìp - International Trends of Down Syndrome 1993-2004: Births in Relation to Maternal Age and Terminations of Pregnancies - *BIRTH DEFECTS RESEARCH PART A-CLINICAL AND MOLECULAR TERATOLOGY*, Vol. 88, Pagg. 474-479
68	Malvasi A., Tinelli A., Brizzi A., Guido M., Martino V., Casciaro S., Stark M., Benhamou D - Intrapartum sonography for occiput posterior detection in early low dose combined spinal epidural analgesia by sufentanil and ropivacaine - *EUROPEAN REVIEW FOR MEDICAL AND PHARMACOLOGICAL SCIENCES*, Vol. 14,9, Pagg. 799-806
69	Jentink J.; Dolk H.; Loane M. A.; Morris J. K.; Wellesley D.; Garne E.; De Jong-Van Den Berg L.; Verellen-Dumoulin C.; Nelen V.; Barisic I.; Khoshnood B.; Doray B.; Poetzsch S.; Wiesel A.; O'Mahony M.; Pierini A.; Rivieri F.; Gatt M.; Bakker M.; Melve K.; - Intrauterine exposure to carbamazepine and specific congenital malformations: systematic review and case-control study. - *BRITISH MEDICAL JOURNAL*, Vol. 341, Pagg. 1-7
70	Fontana M.; Passino C.; Poletti R.; Zyw L.; Prontera C.; Scarlattini M.; Clerico A.; Emdin M.; Iervasi G. - Low triiodothyronine and exercise capacity in heart failure - *INTERNATIONAL JOURNAL OF CARDIOLOGY*, Vol. 1, Pagg. -
71	Salvadori S.; Della Rossa A.; Et A. - MORTALITY RATE AND OUTCOME FACTORS IN MIXED CRYOGLOBULINAEMIA: THE IMPACT OF HEPATITIS C VIRUS - *SCANDINAVIAN JOURNAL OF RHEUMATOLOGY*, Vol. 39, Pagg. 167-170
72	Christie, D. R., Grant, J., Darnell, B. E., Chapman, V. R., Gastaldelli, Amalia, Sites, C. K. - Metabolic effects of soy supplementation in postmenopausal Caucasian and African American women: a randomized, placebo-controlled trial - *AMERICAN JOURNAL OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY*, Vol. 203, Pagg. 153-159
73	Verduci L.; Simili M.; Rizzo M.; Mercatanti A.; Evangelista M.; Rainaldi G.; Pitto L. - MiRNA mediated interaction between leukaemia/lymphoma-related factor (LRF) and alternative splicing factor/splicing factor2 (ASF/SF2) affects MEF senescence and apoptosis. - *JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY*, Vol. 285, Pagg. 1-2
74	Pifferi M.; Bush A.; Pioggia G.; Di Cicco M.; Chinellato I.; Bodini A.; Macchia P.; Boner A. L. - Monitoring asthma control in allergic children by soft computing of lung function and exhaled nitric oxide - *CHEST*, Vol. Prepu, Pagg. -
75	Bocchi L, Pisciotta L, Fasano T, Candini C, Puntoni MR, Sampietro T, Bertolini S, Calandra S. - Multiple abnormally spliced ABCA1 mRNAs caused by a novel splice site mutation of ABCA1 gene in a patient with Tangier disease - *CLINICA CHIMICA ACTA*, Vol. 411, Pagg. 524-530
76	Kusmic C.; L'Abbate A.; Sambuceti G.; Drummond G.; Barsanti C.; Matteucci M.; Cao J.; Piccolomini F.; Cheng J.; Abraham N. G. - Myocardial perfusion in chronic diabetic mice by the up-regulation of pLKB1 and AMPK signaling - *JOURNAL OF CELLULAR BIOCHEMISTRY*, Vol. 109, Pagg. 1033-1044

77	Masci P. G.; Marinelli M.; Piacenti M.; Lorenzoni V.; Positano V.; Lombardi M.; L'Abbate A.; Neglia D. - Myocardial structural, perfusion and metabolic correlates of left bundle branch block mechanical derangement in patient with dilated cardiomyopathy - *EUROPEAN HEART JOURNAL*, Vol. 31, Pagg. 439-440
78	Del Ry S.; Cabiati M.; Lionetti V.; Giannessi D. - NPR-B, the C-type natriuretic peptide specific receptor, is the predominant biological receptor in mouse and pig myocardial tissue. - *MINERVA*, Vol. 35, Pagg. 37-46
79	Martini N.; Santarelli M. F.; Giovannetti G.; Milanesi M.; De Marchi D.; Positano V.; Landini L. - Noise Correlations and SNR in Phased-Array MRS - *NMR IN BIOMEDICINE*, Vol. 23, Pagg. 66-73
80	Hartwig V.; Giovannetti G.; Vanello N.; Landini L.; Santarelli M. F. - Numerical Calculation of Peak-to-Average Specific Absorption Rate on Different Human Thorax Models for Magnetic Resonance Safety Considerations - *APPLIED MAGNETIC RESONANCE*, Vol. 38, Pagg. 337-348
81	Casciaro, Sergio, Franchini, Roberto, Ragusa, Andrea, Malvindi, Ada, Pellegrino, Teresa, Conversano, Francesco, Gigli, Giuseppe - Optimal enhancement configuration of silica nanoparticles for ultrasound imaging and automatic detection at conventional diagnostic frequencies. - *INVESTIGATIVE RADIOLOGY*, Vol. 45,11, Pagg. 715-724
82	Tirella A.; Vozzi F.; Vozzi G.; Ahluwalia A. - PAM2: a new Rapid Prototyping Technique for bio-fabrication of cell incorporated scaffolds - *TISSUE ENGINEERING*, Vol. 1, Pagg. 1-10
83	Scoditti E.; Massaro M.; Carluccio M. A.; Distante A.; Storelli C.; De Caterina R. - PPARgamma agonists inhibit angiogenesis by suppressing PKCalpha- and CREB-mediated COX-2 expression in the human endothelium - *CARDIOVASCULAR RESEARCH*, Vol. 86, Pagg. 302-310
84	Glass, L.C., Cusi, K, Berria, R, Petz, Roberta, Cersosimo, E, Defronzo, R. A., Gastaldelli, Amalia - Pioglitazone improvement of fasting and postprandial hyperglycaemia in Mexican-American patients with Type 2 diabetes: a double tracer OGTT study - *CLINICAL ENDOCRINOLOGY*, Vol. 73, Pagg. 339-345
85	Meloni A.; Positano V.; Pepe A.; Rossi G.; Dell'Amico M. C.; Salvatori C.; Keilberg P.; Filosa A.; Sallustio G.; Midiri M.; D'Ascola D.; Santarelli M. F.; Lombardi M. - Preferential Patterns of Myocardial Iron Overload by Multislice Multiecho T*2 CMR in Thalassemia Major Patients - *MAGNETIC RESONANCE IN MEDICINE*, Vol. 64, Pagg. 211-219
86	Ciampi Q.; Pratali L.; Bombardini T.; Della Porta M.; Petruzziello I.; Villari B.; Picano E.; Sicari R. - Pressure-volume relationship during dobutamine stress echocardiography predicts exercise tolerance in patients with congestive heart failure. - *JOURNAL OF THE AMERICAN SOCIETY OF ECHOCARDIOGRAPHY*, Vol. 23,, Pagg. 71-78
87	Bousquet J.; Kiley J.; Bateman E.; Viegi G.; Cruz A.; Khaltaev N.; Et A. - Prioritised research agenda for prevention and control of chronic respiratory diseases - *EUROPEAN RESPIRATORY JOURNAL*, Vol. 36, Pagg. 995-1001
88	Miniati M.; Monti S. - Prognostic Significance of Deep Vein Thrombosis in Acute Pulmonary Embolism - *AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE*, Vol. 182, Pagg. 855-855
89	Botto N, Maffei S, Manfredi S, Colombo MG, Mazzone AM, Andreassi MG - Prothrombotic mutations, family history and the risk of thrombosis in postmenopausal women: implications for hormone replacement therapy - *CLIMACTERIC*, Vol. , Pagg. -
90	Aquaro GD, Positano V, Pingitore A, Strata E, Di Bella G, Formisano F, Spirito P, Lombardi M. - Quantitative analysis of late gadolinium enhancement in hypertrophic cardiomyopathy - *JOURNAL OF CARDIOVASCULAR MAGNETIC RESONANCE*, Vol. 12, Pagg. 21-
91	Scardovi A.; De Maria R.; Ferraironi A.; Celestini A.; Forte S.; Parolini M. - ROLE OF OSCILLATORY BREATHING DURING CARDIOPULMONARY EXERCISE TEST FOR PROGNOSTIC STRATIFICATION OF ELDERLY PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE - *JOURNAL OF THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY*, Vol. 55, Pagg. -

92	Lubrano V.; Pingitore A.; Carpi A.; Iervasi G. - Relationship between triiodothyronine and proinﬂammatory cytokines in chronic heart failure - *BIOMEDICINE & PHARMACOTHERAPY*, Vol. 64, Pagg. 165-169
93	Bonaguidi F, Michelassi C, Filipponi F, Rovai D - Religiosity associated with prolonged survival in liver transplant recipients - *LIVER TRANSPLANTATION*, Vol. , Pagg. -
94	Masci P. G.; Francone M.; Desmet W.; Ganame J.; Todiere G.; Donato R.; Siciliano V.; Carbone I.; Mangia M.; Strata E.; Catalano C.; Lombardi M.; Agati L.; Janssens S.; Bogaert J. - Right Ventricular Ischemic Injury in Patients With Acute ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Characterization With Cardiovascular Magnetic Resonance - *CIRCULATION*, Vol. 122, Pagg. 1405-14012
95	Vozzi G.; Morelli I.; Vozzi F.; Andreoni C.; Salsedo E.; Morachioli A.; Giusti P.; Ciardelli G. - SOFT-MI: a novel microfabrication technique integrating soft-lithography and molecular imprinting for tissue engineering applications. - *BIOTECHNOLOGY AND BIOENGINEERING*, Vol. 5, Pagg. 804-817
96	Simoni M.; Annesi-Maesano I.; Sigsgaard T.; Norback D.; Wieslander G.; Nystad W.; Canciani M.; Sestini P.; Viegi G. - School air quality related to dry cough,rhinitis and nasal patency in children - *EUROPEAN RESPIRATORY JOURNAL*, Vol. 35, Pagg. 742-749
97	Franchi D.; Cini D.; Arpesella G.; Gherardi S.; Calamai I.; Barletta G.; Valente S.; Pasanisi E.; Sansoni S.; Ricci C.; Serra W.; Picano E.; Bombardini T. - Second-opinion stress tele-echocardiography for the Adonhers (Aged donor heart rescue by stress echo) project - *ECHOCARDIOGRAPHY-A JOURNAL OF CARDIOVASCULAR ULTRASOUND AND ALLIED TECHNIQUES*, Vol. 8, Pagg. -
98	Cabiati M.; Campan M.; Caselli C.; Prescimone T.; Giannessi D.; Del Ry S. - Sequencing and cardiac expression of natriuretic peptide receptors A and C in normal and heart failure pigs. - *REGULATORY PEPTIDES*, Vol. 162, Pagg. 12-17
99	Prescimone T.; Lionetti V.; Caselli C.; Aquaro G.; Cabiati M.; Ottaviano V.; Del Ry S.; Giannessi D. - Severity of regional myocardial dysfunction is not affected by cardiomyocyte apoptosis in non-ischemic heart failure. - *PHARMACOLOGICAL RESEARCH*, Vol. xx, Pagg. xxx-xxx
100	Boyd P. A.; Loane M.; Garne E.; Khoshnood B.; Dolk H.; Häusler M.; Verellen-Dumoulin C.; Nelen V.; Doray B.; Poetzsch S.; Pierini A.; Calzolari E.; Latos-Bielenska A.; Dias C.; Salvador J.; Portillo I.; Addor M.; Draper E.; Rankin J.; Rounding C.; Tucker - Sex chromosome trisomies in Europe: prevalence, prenatal detection and outcome of pregnancy. - *EUROPEAN JOURNAL OF HUMAN GENETICS*, Vol. Epub, Pagg. 1-4
101	Gianicolo E. A. L.; Cresci M.; Ait-Ali L.; Foffa I.; Andreassi M. G. - Smoking and Congenital Heart Disease: The Epidemiological and Biological Link - *CURRENT PHARMACEUTICAL DESIGN*, Vol. 16, Pagg. 2572-2577
102	Miller M.; Hankinson J.; Brusasco V.; Burgos F.; Casaburi R.; Coates A.; Enright P.; Van Der Grinten C.; Gustafsson P.; Jensen R.; Macintyre N.; McKay R.; Pedersen O.; Pellegrino R.; Viegi G.; Wanger J. - Standardisation of lung function testing: the authors'replies to readers' comments - *EUROPEAN RESPIRATORY JOURNAL*, Vol. 36, Pagg. 1496-1498
103	Rodondi N.; Gussekloo J.; Bauer D. C.; Cappola A. R.; Asvold B. O.; Walsh J. P.; Franklin J. A.; Iervasi G.; Imaizumi M.; Razvi S. - Subclinical Hypothyroidism and the Risk of Coronary Heart Disease and Mortality - *JAMA-JOURNAL OF THE AMERICAN MEDICAL ASSOCIATION*, Vol. 304, Pagg. 1365-1374
104	De Caterina R.; Giannessi D.; Lazzerini G.; Bernini W.; Sicari R.; Cupelli F.; Lenzi S.; Rugolotto M.; Madonna R.; Maclouf J. - Sulfido-peptide leukotrienes in coronary heart disease - relationship with disease instability and myocardial ischaemia. - *EUROPEAN JOURNAL OF CLINICAL INVESTIGATION*, Vol. 40, Pagg. 258-272

105	Lisi A.; Botto L. D.; Robert-Gnansia E.; Castilla E. E.; Bakker M. K.; Bianca S.; Cocchi G.; De Vigan C.; Da Graça Dutra M.; Horacek J.; Merlob P.; Pierini A.; Scarano G.; Sipek A.; Yamanaka M.; Mastroiacovo P. - Surveillance of Adverse Fetal Effects of Medications (SAFE-Med): findings from the International Clearinghouse of Birth Defects Surveillance and Research (ICBDSR). - *REPRODUCTIVE TOXICOLOGY*, Vol. Avail, Pagg. 1-10
106	Stafoggia M.; Forastiere F.; Faustini A.; Biggeri A.; Bisanti L.; Cadum E.; Cernigliaro A.; Mallone S.; Pandolfi P.; Serinelli M.; Tessari R.; Vigotti M. A.; Perucci C. A.; Baldacci S. I. C.; Viegi G. I. C.; Epiair G. - Susceptibility Factors to Ozone-related Mortality - *AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE*, Vol. 182, Pagg. 376-384
107	Gambaccini D.; Bellini M.; Salvadori S.; Tosetti C.; Mummulo M.; Costa F.; Ricchiuti A.; De Bortoli N.; Ninotta M.; Ceccarelli L.; Marchi S. - THE GENERAL PRACTITIONER'S MANAGEMENT OF CHRONIC CONSTIPATION: THEORY AND PRACTICE - *DIGESTIVE AND LIVER DISEASE*, Vol. 42, Pagg. 119-120
108	Viegi G.; Antó J.; Duran-Tauleria E.; Forastiere F.; Gaga M.; Janson C.; Jarvis D.; Roca J.; And The I. I. G. - The IMCA project: achievements and new challenges in monitoring respiratory diseases in Europe - *EUROPEAN JOURNAL OF PUBLIC HEALTH*, Vol. 20, Pagg. -
109	Weinmayr G.; Antó J.; Duran-Tauleria E.; Forastiere F.; Gaga M.; Janson C.; Jarvis D.; Roca J.; Viegi G.; And The I. I. G. - The IMCA-Respiratory Health Survey in the Elderly: methodological issues and preliminary results - *EUROPEAN JOURNAL OF PUBLIC HEALTH*, Vol. 20, Pagg. 74-75
110	Diciotti S.; Lombardo S.; Coppini G.; Grassi L.; Falchini M.; Mascalchi M. - The LoG characteristic scale: aconsistent measurement of lung nodule size in CT imaging - *IEEE TRANSACTIONS ON MEDICAL IMAGING*, Vol. 29, Pagg. 397-409
111	Bedetti G, Gargani L, Sicari R, Gianfaldoni ML, Molinaro S, Picano E. - The Prognostic Value of an Echographic Risk Score in Acute Coronary Syndromes: Comparison with the TIMI and the GRACE Risk Score - *AMERICAN JOURNAL OF CARDIOLOGY*, Vol. , Pagg. -
112	Briganti E, Al Kayal T, Kull S, Losi P, Spiller D, Tonlorenzi S, Berti D, Soldani G - The effect of gamma irradiation on physical-mechanical properties and cytotoxicity of polyurethane-polydimethylsiloxane microfibrillar vascular grafts - *MATERIALS SCIENCE*, Vol. , Pagg. -
113	De Lazzari C.; Forlani E.; Rabbito C.; Puglise A. - The first veterinary telemedicine study group - *JOURNAL OF THE ROYAL SOCIETY OF MEDICINE*, Vol. 2, Pagg. 1-2
114	Forlani E.; De Lazzari C.; Maiolino P.; Poli A.; Pugliese A.; Rabbito C.; Sicurello F. - The first veterinary telemedicine study group - *JOURNAL OF THE ROYAL SOCIETY OF MEDICINE*, Vol. 2, Pagg. 1-2
115	Cerillo G. A.; Storti S.; Clerico A.; Iervasi G. - Thyroid Function and Cardiac Surgery: What Should We Measure, and When? - *ANNALS OF THORACIC SURGERY*, Vol. 89, Pagg. 1010-1014
116	Gerdes M. A.; Iervasi G. - Thyroid Replacement Therapy and Heart Failure - *CIRCULATION*, Vol. 122, Pagg. 385-393
117	Erba P.; Manfredi C.; Lazzeri E.; Minichilli F.; Pauwels E. K.; Sbrana A.; Strauss H. W.; Mariani G. - Time Course of Paclitaxel-Induced Apoptosis in an Experimental Model of Virus-Induced Breast Cancer - *JOURNAL OF NUCLEAR MEDICINE AND ALLIED SCIENCES*, Vol. 51, Pagg. 775-781
118	Prediletto R. - Time course of DLNO/DLCO after hyperbaric stress - *CHEST*, Vol. 138, Pagg. -
119	Di Molfetta A.; Santini L.; Forleo G. B.; Cesario M.; Tota C.; Sgueglia M.; Sergi D.; Ferrari G.; Romeo F. - Use of a comprehensive numerical model to improve biventricular pacemaker temporization in patients affected by heart failure undergoing to CRT-D therapy - *MEDICAL & BIOLOGICAL ENGINEERING & COMPUTING*, Vol. 48, Pagg. 755-764

120	Aquaro GD, Masci P, Formisano F, Barison A, Strata E, Pingitore A, Positano V, Spirito P, Lombardi M. - Usefulness of delayed enhancement by magnetic resonance imaging in hypertrophic cardiomyopathy as a marker of disease and its severity - *AMERICAN JOURNAL OF CARDIOLOGY*, Vol. 105, Pagg. 392-397
121	Bogazzi F.; Rossi G.; Lombardi M.; Tomisti L.; Sardella C.; Manetti L.; Curzio O.; Marcocci C.; Grasso L.; Gasperi M.; Martino E. - VITAMIN D STATUS MAY CONTRIBUTE TO SERUM IGF1 CONCENTRATIONS IN HEALTHY SUBJECTS - *JOURNAL OF ENDOCRINOLOGICAL INVESTIGATION*, Vol. --, Pagg. -
122	Burgos F.; Martinez C.; Antó J.; Duran-Tauleria E.; Forastiere F.; Gaga M.; Janson C.; Jarvis D.; Roca J.; Viegi G.; And The I. 2. G. - Wireless mobile technologies facilitates home-based spirometry testing and online data processing in large epidemiological surveys: results from the IMCA-HES Feasibility Study - *EUROPEAN JOURNAL OF PUBLIC HEALTH*, Vol. 20, Pagg. 75-76

Articoli non ISI

1	Celi S.; Di Achille P.; Di Puccio F.; Santarelli M. F. - A Matlab Toolbox for Morphological analysis and 3D Reconstruction of Arterial histological Sections - *International Journal of Tomography & Statistics*, Vol. 13, Pagg. 38-49
2	Ricchiccioli S.; Citti L.; Boccardi C.; Ucciferri N.; Tedeschi L.; Lande C.; Trivella M. G.; Cecchettini A. - A gel-free approach in vascular smooth muscle cell proteome: perpectives for a better insight into activation - *Proteome Science*, Vol. 8, Pagg. 15-23
3	Giovannetti G.; Frijia F.; Hartwig V.; Viti V.; Landini L. - A novel Magnetic Resonance phased array coil designed with FDTD algorithm - *Applied Magnetic Resonance*, Vol. 39, Pagg. 225-231
4	Chiariello M.; Vaqué J. P.; Crespo P.; Gutkind S. J. - Activation of Ras and Rho GTPases and MAPKs by G protein coupled receptors - *Methods in Molecular Biology*, Vol. 661, Pagg. 137-150
5	Serinelli M.; Gianicolo E. A. L.; Cervino M.; Mangia C.; Portaluri M.; Vigotti M. A. - Acute effects of air pollution in Brindisi (Italy): a case-crossover analysis - *Epidemiologia&Prevenzione*, Vol. 34, Pagg. 100-107
6	Giovannetti G.; Frijia F.; Menichetti L.; Hartwig V.; Viti V.; Landini L. - An efficient method for electrical conductivity measurement in the RF range - *Concepts in Magnetic Resonance Part B: Magnetic Resonance Engineering*, Vol. 37B, Pagg. 160-166
7	Marini C.; Di Ricco G.; Formichi B.; Michelassi C.; Bauleo C.; Monti S.; Giuntini C. - Arterial base deﬁcit in pulmonary embolism is an index of severity and diagnostic delay - *INTERNAL AND EMERGENCY MEDICINE*, Vol. 5, Pagg. 235-243
8	Corciu A. I.; Del Turco S.; Sicari R.; Basta G. - Aspetti patogenetici comuni tra stenosi aortica calcifica e aterosclerosi: ruolo del recettore dei prodotti di glicosilazione avanzata - *Recenti Progressi in Medicina*, Vol. 101, Pagg. 416-417
9	Haq I.; Chappel S.; Johnson S. R.; Lotya J.; Daly L.; Morgan K.; Guetta-Baranes T.; Roca J.; Rabinovich R.; Millar A. B.; Donnelly S. C.; Keatings V.; Mac Nee W.; Stolk J.; Hiemstra P. S.; Miniati M.; Monti S.; O'Connor C. M.; Kalsheker N. - Association of MMP - 12 polymorphisms with severe and very severe COPD: A case control study of MMPs - 1, 9 and 12 in a European population - *BMC Medical Genetics*, Vol. 15, Pagg. 11-7
10	Corno A. R.; Campolo J.; Redaelli R. - Automated APTT cycle for the rapid identification of plasma prekallikrein deficiency - *Thrombosis Research*, Vol. 126, Pagg. e152-e153
11	Di Molfetta A.; De Lazzari C.; Ferrari G.; Moscariello F.; Aguzzi G.; Fresiello L.; Darowski M.; Trivella M. G.; Alessandri N. - Biventricular pacemaker synchronization: a numerical cardiocirculatory model application to reproduce in vivo data. - *Biocybernetics and Biomedical Engineering*, Vol. 30, Pagg. 3-15

12	De Lazzari C.; D'Ambrosio A.; Tufano F.; Fresiello L.; Garante M.; Sergiacomi R.; Stagnitti F.; Caldarera C.; Alessandri N. - Cardiac Resynchronization Therapy: Could a Numerical Simulator Be a Useful Tool in order to Predict the Response of the Biventricular Pacemaker Synchronization? - *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, Vol. 14, Pagg. 969-978
13	Paoletti G.; Varanini M.; Balocchi R.; Palombo C.; Santarcangelo E. L. - Cardiovascular and respiratory correlates of deep nociceptive stimulation, suggestions for analgesia, pain imagery and cognitive load as a function of hypnotizability - *Brain Research Bulletin*, Vol. 82, Pagg. 65-73
14	Conversano F., Franchini R., Casciaro S - Characterization of microbubble contrast agents for echographic imaging through time-scheduled size distribution measurements - *Sensors & Transducers Journal*, Vol. 9, Pagg. 21-27
15	Del Carratore R. - Comparative analysis of proteome changes induced by the two spotted spider mite Tetranychus urticae and methyl jasmonate in citrus leaves. - *J Plant Physiology*, Vol. x, Pagg. x-x
16	Leo C. G.; Carpeggiani C.; Picano E. - Cost and benefit in cardiovascular imaging: the quest for economic sustainability - *The International Journal of Cardiovascular Imaging*, Vol. 26, Pagg. 613-616
17	Loddenkemper R.; Haslam P. L.; Séverin T.; Annesi-Maesano I.; Chuchalin A.; Coles C.; Di Maria G.; Leroyer C.; Magyar P.; Noël J.; Nybo B.; Phillips G. D.; Riddell G.; Stevenson R.; Viegi G.; Zach M. - Curriculum europeo: raccomandazioni per la specializzazione in medicina respiratoria dell'adulto - *Multidisciplinary Respiratory Medicine*, Vol. 5, Pagg. 50-62
18	Malamacci F.; Benedetto F. A.; Tripepi R.; Rastelli S.; Castellino P.; Tripepi G.; Picano E.; Zoccali C. - Detection of pulmonary congestion by chest ultrasound in dialysis patients - *JACC Cardiovasc Imaging*, Vol. 3, Pagg. 586-594
19	Caiani E.; Redaelli A.; Parodi O.; Votta E.; Maffessanti F.; Tripoliti E.; Nucifora G.; De Marchi D.; Tarroni G.; Lombardi M.; Corsi C. - Development and Validation of Automated Endocardial and Epicardial Contour Detection for MRI Volumetric and Wall Motion Analysis - *Computing in Cardiology*, Vol. 37, Pagg. 1083-1086
20	Felicini C.; Nagren K.; Berton A.; Pascali G.; Salvadori P. - Development o fan automated modular system for the synthesis of [11C]acetate - *Nuclear Medicine Communications*, Vol. 31, Pagg. 1033-1039
21	Caruso R.; Trunfio S.; Milazzo F.; Campolo J. - Early Expression of Pro- and Anti-Inflammatory Cytokines in Left Ventricular Assist Device Recipients With Multiple Organ Failure Syndrome - *ASAIO Journal*, Vol. 56, Pagg. 313-318
22	Gianicolo M. E.; Gianicolo E. A. L.; Tramacere F.; Andreassi M. G.; Portaluri M. - Effects of external irradiation of the neck region on intima media thickness of the common carotid artery - *Cardiovascular Ultrasound*, Vol. 19, Pagg. -
23	Prediletto R.; Garbella E. - Effetti fisiopatologici sul polmone in corso di apnea - *Medicina Subacquea e Iperbarica*, Vol. 2, No, Pagg. 98-100
24	Cotrim C.; Lopes L. R.; Almeida A. R.; Miranda R.; Almeida A. G.; Cotrim H.; Andrade J. P.; Picano E.; Carrageta M. - Efficacy of beta-blocker therapy in symptomatic athletes with exercise-induced intra-ventricular gradients - *Cardiovascular Ultrasound*, Vol. 8, Pagg. -
25	Giovannetti G.; Viti V.; Hartwig V.; Liu Y.; Yu W.; Mittra R.; Landini L.; Benassi A. - Electromagnetic Method for Sample Induced Resistance Calculation of Magnetic Resonance Coils - *International Journal of Biomedical Engineering and Technology*, Vol. 4, Pagg. 18-28
26	Maffessanti F.; Stevanella M.; Votta E.; Lombardi M.; Parodi O.; De Marchi D.; Conti C.; Redaelli A.; Caiani E. - Feasibility of a Novel Approach for 3D Mitral Valve Quantification from Magnetic Resonance Images - *Computing in Cardiology*, Vol. 37, Pagg. 157-160

27	Pratali L.; Molinaro S.; Corciu A. I.; Pasanisi E.; Scalese M.; Sicari R. - Feasibility of real-time three-dimensional stress echocardiography: pharmacological and semi-supine exercise - *Cardiovascular Ultrasound*, Vol. 8, Pagg. 10---
28	Miniati M.; Fiorillo C.; Becatti M.; Monti S.; Bottai M.; Marini C.; Grifoni E.; Formichi B.; Bauleo C.; Arcangeli C.; Poli D.; Nassi P.; Abbate R.; Prisco D. - Fibrin resistance to lysis in patients with pulmonary hypertension other than thromboembolic - *American Journal of Respiratory and Clinical Care Medicine*, Vol. 181, Pagg. 992-996
29	Simoni M.; Forastiere F. - Fumo passivo, inquinamento indoor e salute della donna - *Rassegna di Patologia dell'Apparato Respiratorio*, Vol. 25, Pagg. 138-144
30	Giovannetti G.; Frijia F.; Menichetti L.; Milanesi M.; Ardenkjaer-Larsen J. H.; De Marchi D.; Hartwig V.; Positano V.; Landini L.; Lombardi M.; Santarelli M. F. - Hyperpolarized 13C MRS surface coil: design and signal-to-noise ratio estimation - *Medical Physics*, Vol. 37, Pagg. 5361-5369
31	Bastiani L.; Siciliano V.; Curzio O.; Molinaro S.; Jarre P. - Il fenomeno del Gioco d'Azzardo Patologico in Italia. - *Bollettino sulle Dipendenze*, Vol. XXXII, Pagg. 98-107
32	Golczewski T.; Zielinski K.; Ferrari G.; Palko K. J.; Darowski M. - Influence of ventilation mode on blood oxygenation - investigation with Polish virtual lungs and Italian model of circulation. - *Biocybernetics and Biomedical Engineering*, Vol. 30, Pagg. 17-30
33	Nardini S.; Viegi G.; Cogo A. - La V Assemblea mondiale della GARD dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) 5th General Assembly of GARD of the World Health Organization (WHO) - *Multidisciplinary Respiratory Medicine*, Vol. 5, Pagg. 271-273
34	Giovannetti G.; Hartwig V.; Luigi L.; Santarelli M. F. - Low-Field MR Coils: Comparison between Strip and Wire Conductors - *Applied Magnetic Resonance*, Vol. 39, Pagg. 391-399
35	Pascali G.; Mazzone G.; Saccomanni G.; Manera C.; Salvadori P. - Microfluidic approach for fast labeling optimization and dose-on-demand implementation - *Nuclear Medicine and Biology*, Vol. 37, Pagg. 547-555
36	Conti C.; Stevanella M.; Maffessanti F.; Trunfio S.; Votta E.; Roghi A.; Parodi O.; Caiani E.; Redaelli A. - Mitral Valve Modelling in Ischemic Patients: Finite Element Analysis from Cardiac Magnetic Resonance Imaging - *Computing in Cardiology*, Vol. 37, Pagg. 1059-1062
37	Ferdeghini E. M.; Macerata A.; Benassi A. - Models of information systems devoted to medical-imaging labs: an experience in the CNR clinical physiology institute - *International Journal of Biomedical Engineering and Technology*, Vol. 4, Pagg. 355-369
38	Messina A.; Nencioni S.; Gotlinger K.; Schwartzman M.; Longo V. - Molecular cloning and enzymatic characterization of sheep CYP2J - *96622J0-Xenobiotica*, Vol. 40, Pagg. 109-118
39	Masci P. G.; Marinelli M.; Piacenti M.; Lorenzoni V.; Positano V.; Lombardi M.; L'Abbate A.; Neglia D. - Myocardial structural, perfusion and metabolic correlates of left bundle branch block mechanical derangement in patient with dilated cardiomyopathy - *Circulation: Cardiovascular Imaging*, Vol. --, Pagg. -
40	Masci P. G.; Marinelli M.; Piacenti M.; Lorenzoni V.; Positano V.; Lombardi M.; L'Abbate A.; Neglia D. - Myocardial structural, perfusion and metabolic correlates of left bundle branch block mechanical derangement in patient with dilated cardiomyopathy A Tagged Cardiac Magnetic Resonance and Positron Emission Tomography Study - *Circulation Cardiovascular Imagining*, Vol. 3, Pagg. 482-490
41	Martini N.; Santarelli M. F.; Giovannetti G.; Milanesi M.; De Marchi D.; Positano V.; Landini L. - Noise correlations and SNR in phased-array MRS - *NMR in Biomedicine*, Vol. 23, Pagg. 66-73
42	Hartwig V.; Giovannetti G.; Vanello N.; Landini L.; Santarelli M. F. - Numerical Calculation of Peak-to-Average Specific Absorption Rate on Different Human Thorax Models for Magnetic Resonance Safety Considerations - *Applied Magnetic Resonance*, Vol. 38, Pagg. 337-348

43	Natali M.; Ballarini A.; Bianchi F.; Cori L. - Nuovi strumenti per valutare l'impatto sulla salute - *Ecoscienza - Sostenibilità e Controllo Ambientale*, Vol. 2, Pagg. 82-83
44	Petruzzelli M.; Tramacere F.; Gianicolo E. A. L.; Portaluri M. - Pattern of care and results of radiotherapy in patients 80 years old and over. - *La clinica terapeutica*, Vol. 161, Pagg. 149-154
45	Bastiani L.; Siciliano V.; Curzio O.; Molinaro S.; Jarre P. - Sperimentazione di nuove fonti informative. Censimento e coordinamento dei servizi di trattamento/riabilitazione attivi - *Bollettino sulle Dipendenze*, Vol. XXXII, Pagg. 95-97
46	Massaro M.; Zampolli A.; Scoditti E.; Carluccio M. A.; Storelli C.; Distante A.; De Caterina R. - Statins inhibit cyclooxygenase-2 and matrix metalloproteinase-9 in human endothelial cells: anti-angiogenic actions possibly contributing to plaque stability. - *Cardiovasc Res*, Vol. 86, Pagg. 311-320
47	Garne E.; Khoshnood B.; Loane M.; Boyd P. A.; Dolk H.; Haeusler M.; Gillerot Y.; Nelen V.; Potzsch S.; Pierini A.; Calzolari E.; Scarano G.; De Walle H.; Melve K. M.; Dias C.; Addor M.; Wertelecki W.; Draper E.; Rankin J.; Tucker D.; Wellesley D. - Termination of pregnancy for fetal anomaly after 23 weeks of gestation: a European register-based study. - *Bjog-An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, Vol. 117, Pagg. 660-666
48	Navarra T.; Del Turco S.; Berti S.; Basta G. - The lectin-like oxidized low-density lipoprotein receptor-1 and its soluble form: cardiovascular implications - *Journal of atherosclerosis and thrombosis*, Vol. 17, Pagg. 317-331
49	Pitto L.; Cremisi F. - Timing neurogenesis by cell cycle? - *Cell Cycle*, Vol. 9, Pagg. 934-935
50	Gemignani V.; Bianchini E.; Faita F.; Lionetti V.; Campan M.; Recchia F.; Picano E.; Bombardini T. - Transthoracic Sensor for Noninvasive Assessment of Left Ventricular Contractility: Validation in A Minipig Model of Chronic Heart Failure. - *Pacing and clinical electrophisiology*, Vol. 33, Pagg. 795-803
51	Clementi M.; Di Gianantonio E.; Cassina M.; Leoncini E.; Botto L. D.; Mastroiacovo P.; Castilla E. E.; Bakker M. K.; Bianca S.; Cocchi G.; De Vigan C.; Merlob P.; Pierini A.; Scarano G.; Sipek A.; Yamanaka M. - Treatment of hyperthyroidism in pregnancy and birth defects. - *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, Vol. 95, Pagg. 337-341
52	Franchini R., Conversano F., Greco A., Verrienti R., Casciaro S. - Ultrasound signal analysis applied to determine the optimal contrast dose for echographic examinations - *Sensors and Transducers Journal*, Vol. 9, Pagg. 48-55
53	Lamata P., Lamata F., Sojar V., Makowski P., Massoptier L., Casciaro S., Ali W., Studeli T., Declerck J., Elle O. J., Edwin B. - Use of the resection map system as guidance during hepatectomy - *Surgical Endoscopy and Other Interventional Techniques*, Vol. 24, Pagg. 2327-2337
54	Giannessi D.; Piacenti M.; Maltinti M.; Rossi A.; Di Cecco P.; Startari U.; Cabiati M.; Panchetti L.; Del Ry S.; Morales M. A. - Utilità dei biomarcatori nella valutazione del danno cardiaco subclinico: H-FABP e ablazione in radiofrequenza delle aritmie ventricolari - *Recenti progressi in medicina*, Vol. 101, Pagg. 364-368
55	Jentink J.; Loane M.; Dolk H.; Barisic I.; Garne E.; Morris J.; De Jong-Van Den Berg L. T.; Verellen-Dumoulin C.; Nelen V.; Khoshnood B.; Doray B.; Poetzsch S.; Wiesel A.; O'Mahony M.; Pierini A.; Rivieri F.; Gatt M.; Bakker M.; Klungsour Melve K.; Latos- - Valproic acid monotherapy in pregnancy and major congenital malformations. - *The New England Journal of Medicine*, Vol. 362, Pagg. 2185-2193
56	Ponzini R.; Vergara C.; Rizzo G.; Veneziani A.; Roghi A.; Vanzulli A.; Parodi O.; Redaelli A. - Womersley Number-Based Estimates of Blood Flow Rate in Doppler Analysis: In Vivo Validation by Means of Phase-Contrast MRI - *IEEE Transaction on biomedical engineering*, Vol. 57, Pagg. 1807-1815

57	Vergara C.; Ponzini R.; Veneziani A.; Redaelli A.; Neglia D.; Parodi O. - Womersley number-based estimation of flow rate with Doppler ultrasound: Sensitivity analysis and first clinical application - *Computed Methods and programs in Biomedicine*, Vol. 98, Pagg. 151-160
58	Rizzo M.; Mariani L.; Pitto L.; Rainaldi G.; Simili M. - miR-20a and miR-290, multi-faceted players with a role in tumourigenesis and senescence. - *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, Vol. X, Pagg. X-X

Articoli in atti di Convegno

1	Positano V.; Marinelli M.; Caiani E.; Pingitore A.; Redaelli A.; Lombardi M.; Santarelli M.; Landini L.; Parodi O. - An image analysis tool for global and regional quantitative assessment of myocardial necrosis by CMR - *8th EuroCMR Meeting 2010*, Firenze
2	Baldacci S.; Maio S.; Angino A.; Martini F.; Cerrai S.; Sarno G.; Borbotti M.; Piegaia B.; Silvi P.; Pistelli F.; Carrozzi L.; Di Pede F.; Viegi G. - Asthma control in real life: ARGA (Respiratory allergic diseases: monitoring study of GINA and ARIA guidelines) project - *XXI World Allergy Congress (WAC)*, Buenos Aires (Argentina)
3	Parodi O.; Marraccini P.; Tsakanikas V.; Fotiadis D. - Atherosclerosis progression in human coronary arteries assessed by ARTreat modeling: pathophysiological insights by a patient-specific approach - *10th IEEE International Conference on Information Technology and Applications in Biomedicine*, Corfu
4	Viegi G.; Maio S.; Baldacci S.; Simoni M.; Sarno G.; Cerrai S. - BPCO: conoscere l'impatto - *13° Congresso " Asma bronchiale e BPCO: obiettivi, rimedi, strategie"*, Verona
5	Conversano F., Franchini R., Casciaro S - Characterization of microbubble contrast agents for echographic imaging through time-scheduled size distribution measurements - *ICST - Fourth International Conference on Sensing Technology*, Lecce, Italy
6	Ghione S.; Del Seppia C.; Coppi E.; Tonlorenzi D.; Brunelli M.; Scuri R. - EFFETTO IPOTENSIVO E BRADICARDIZZANTE PROLUNGATO INDOTTO DALL'IPERESTENSIONE DEI MUSCOLI MANDIBOLARI: EVIDENZE PRELIMINARI NEL SOGGETTO VOLONTARIO - *XXVII Congresso Nazionale della Società Italiana dell'Ipertensione Arteriosa*, Roma
7	Fresiello L.; De Lazzari C.; Trivella M. G.; Di Molfetta A.; Ferrari G. - INFLUENCE OF PULSATILE CATHETER PUMP SYNCHRONIZATION ON HAEMODYNAMIC VARIABLES: NUMERICAL SIMULATION - *IASTED - INTERNATIONAL CONFERENCE BIOMEDICAL ENGINEERING (BioMED 2010)*, INNSBRUCK (AUSTRIA)
8	Fresiello L.; De Lazzari C.; Trivella M. G.; Di Molfetta A.; Ferrari G. - INFLUENCE OF PULSATILE CATHETER PUMP SYNCHRONIZATION ON HAEMODYNAMIC VARIABLES: NUMERICAL SIMULATION - *7th IASTED International Conference*, Innsbruck, Austria
9	Fresiello L.; De Lazzari C.; Trivella M.; Di Molfetta A.; Ferrari G. - INFLUENCE OF PULSATILE CATHETER PUMP SYNCHRONIZATION ON HAEMODYNAMIC VARIABLES: NUMERICAL SIMULATION - *IASTED-INTERNATIONAL CONFERENCE BIOMEDICAL ENGINEERING*, INNSBRUCK (AUSTRIA)
10	Fresiello L.; De Lazzari C.; Trivella M. G.; Di Molfetta A.; Ferrari G. - Influence of Pulsatile Catheter Pump Synchronization on Haemodynamic Variables: Numerical Simulation. - *IASTED International Conference on Biomedical Engineering*, Innsbruck
11	Gatsios D.; Garofalakis J.; Chrysanthakopoulou T.; Tripoliti E.; De Maria R.; Franzosi M.; Schmitz B.; Brand S.; Parodi O. - Knowledge extraction in a population suffering from heart failure - *10th IEEE International Conference on Information Technology and Applications in Biomedicine*, Corfu
12	Pascali G.; Mazzone G.; Salvadori P. - Microfluidic approach to rapid labelling optimization and Dose On Demand (DOD) - *ESRS 2010*, Edinbrough, UK

13	De Leonardis F.; Pascali G.; Watts P.; Salvadori P.; Pamme N. - On-chip regeneration of anion exchange resins for [18F]-pre-concentration in PET radiochemical synthesis. - *ESRS 2010*, Edinbrough, UK
14	Gori A.; Taddei A.; Mota D.; Rocca E.; Carducci T.; Piccini G.; Ciregia A.; Marcheschi P.; Assanta N.; Murzi B.; Ricci G. - Open-source Teleconsulting System for International Cooperative Medical Decision Making in Congenital Heart Diseases - *Computing in Cardiology*, Belfast
15	Greco A., Conversano F., Casciaro E., Franchini R., Casciaro S - Optimization of sound-absorbent material employment in phantoms for echographic imaging studies - *ICST - Fourth International Conference on Sensing Technology*, Lecce, Italy
16	Vozzi F.; Montemurro F.; Guzzardi M.; Domenici C.; Ahluwalia A. - Predicting cytotoxic response to drugs: the multi- compartmental bioreactor system - *XII International Congress of Toxicology IUTOX 2010*, Barcellona
17	Conte R.; Renieri A. - Progetto di un sistema per la conservazione a lungo termine e a norma di legge di documenti elettronici - *Network Humanitatis - Linguaggi, risorse, persone. Conferenza GARR 2009.*, Napoli
18	Conte R.; Renieri A. - Progetto di un sistema per la conservazione a lungo termine e a norma di legge di documenti elettronici. - *Conferenza GARR 2009 - Network Humanitatis*, Napoli
19	Cantini F.; Varanini M.; Macerata A.; Piacenti M.; Morales M. A.; Burchielli S.; Bernini D.; Balocchi R. - SYNCHRONIZATION INDUCED BY PACED ATRIAL SUBTHRESHOLD STIMULATION ON THE SINUS NODE ACTIVITY IN ANIMAL EXPERIMENT - *Secondo Congresso Nazionale di Bioingegneria (Congresso GNB2010)*, Torino
20	Cantini F.; Varanini M.; Macerata A.; Piacenti M.; Morales M. A.; Burchielli S.; Bernini F.; Balocchi R. - Subthreshold bipolar atrial stimulation affects the discharge rate of the sinus node: an animal study - *6TH ESGCO 2010*, BERLIN, GERMANY
21	Franchini R., Conversano F., Greco A., Verrienti R., Casciaro S. - Ultrasound signal analysis applied to determine the optimal contrast dose for echographic examinations - *ICST - Fourth International Conference on Sensing Technology*, Lecce, Italy

Libri

1	Pitino A.; Gori M.; Colasante E.; Luppi C.; Molinaro S. - Aspetti descrittivi del Corso di Perfezionamento in alcologia - *Modelli di intervento in alcologia. L'esperienza e le indicazioni operative condivise dagli operatori pubblici e privati in Lombardia*, FrancoAngeli, Italy
2	Gori M.; Pitino A.; Colasante E.; Luppi C.; Molinaro S. - Buone pratiche operative in alcologia elaborate dagli operatori lombardi - *Modelli di intervento in alcologia. L'esperienza e le indicazioni operative condivise dagli operatori pubblici e privati in Lombardia*, FrancoAngeli, Italy
3	Ferrari G.; De Lazzari C.; Di Molfetta A.; Fresiello L. - Comprehensive cardiovascular modeling: cardiovascular and respiratory systems - *Comprehensive models of Cardiovascular and Respiratory Systems*, Nova Publishers, New York, USA
4	Ferrari G.; Darowski M. - Comprehensive models of cardiovascular and respiratory systems - , Nova Publishers, New York, USA
5	Salvadori S. - Costi indotti dall'uso di alcol: identificazione dei flussi informativi e strumenti metodologici di analisi - *Modelli di intervento in alcologia. L'esperienza e le indicazioni operative condivise dagli operatori pubblici e privati in Lombardia*, FrancoAngeli, Italy
6	Bianchi F.; Cori L.; Moretti P. F. - Environment and Health Inter-departmental Project: present knowledge and prospects for future research - , CNR, Roma
7	Gianicolo E. A. L.; Bruni A.; Serinelli M. - Environmental Health Surveillance Systems - *Environment and Health Inter-departmental Project: present knowledge and prospects for future research*, CNR, ROMA

8	Curzio O.; Molinaro S.; Lorenzoni V.; Karakachoff M.; Sanza M. - Follow up sulle condizioni di salute della popolazione in studio: i ricoveri ospedalieri e la mortalità - *in Cocaina e servizi per le dipendenze patologiche. Interventi e valutazione in Emilia-Romagna*, FrancoAngeli, Italy
9	Saponaro A.; Sanza M.; Molinaro S. - Il disegno dello studio - *Cocaina e servizi per le dipendenze patologiche. Interventi e valutazione in Emilia-Romagna*, FrancoAngeli, Italy
10	Viegi G.; Simoni M.; Maio S.; Cerrai S.; Sarno G.; Baldacci S. - Indoor and outdoor pollution - *ERS Handbook: Respiratory Medicine*, Latimer Trend, Plymouth UK
11	Ferrari G.; Darowski M.; Golczewski T.; Gorczynska K.; Kozarski M. - Introduction to circulatory and respiratory system modeling - *Comprehensive models of Cardiovascular and Respiratory Systems*, Nova Publishers, New York, USA
12	Fedele F.; Genuini I.; De Lazzari C.; Pisanelli D. M. - La Telecardiologia - , Società Editrice Universo (SEU), Roma
13	Mariani D'Altri A.; Nasuelli F.; Molinaro S.; Karakachoff M.; Curzio O. - La popolazione in studio - *Cocaina e servizi per le dipendenze patologiche. Interventi e valutazione in Emilia-Romagna*, FrancoAngeli, Italy
14	Nasuelli F.; Bastiani L.; Scalese M.; Lupo L.; Drei S.; Ugolini P.; Sanza M. - La valutazione dell'efficacia degli interventi attraverso l'utilizzo dell'EuropAsi: studio prospettico su un campione di consumatori di cocaina - *Cocaina e servizi per le dipendenze patologiche. Interventi e valutazione in Emilia-Romagna*, FrancoAngeli, Italy
15	Ballarini A.; Bedeschi M.; Bianchi F.; Cori L.; Linzalone N.; Natali M. - La valutazione di Impatto sulla salute uno strumento a supporto delle decisioni - , Regione Emilia Romagna, Bologna
16	Pini G.; Julu P.; Witt Engstrom I.; Hansen S.; Apartopoulus F.; Engerstrom B.; Delamont R.; Smeets E. E. J.; Bigoni S.; Clabrese O.; Felloni B.; Scusa M. F.; Di Marco P.; Curfs L.; Ariani F.; Romanelli A.; Bianchi F.; Zappella M. - La variante di Hanefeld e il Gene CDLK5 - , Carbone, Palermo
17	Lorenzoni V.; Curzio O. - Le curve di sopravvivenza - *Cocaina e servizi per le dipendenze patologiche. Interventi e valutazione in Emilia-Romagna*, FrancoAngeli, Italy
18	Curzio O.; Lorenzoni V.; Luppi C.; Bastiani L.; Strepparola G.; Sanfilippo B.; Lucchinio B.; Mariani F.; Molinaro S. - Lo studio TECA dei servizi algologici ed il Progetto Nazionale Alcol - *Modelli di intervento in alcologia. L'esperienza e le indicazioni operative condivise dagli operatori pubblici e privati in Lombardia*, FrancoAngeli, Italy
19	De Lazzari C. - Modelli numerici per la stima di parametri non direttamente misurabili: Simulazione e Telecardiologia - *La Telecardiologia*, Società Editrice Universo (SEU), Roma
20	Ferrari G.; De Lazzari C.; Zielinski K.; Fresiello L.; Palko K. J. - Numerical models: realization and applications. Circulatory system models - *Comprehensive models of Cardiovascular and Respiratory Systems*, Nova Publishers, New York, USA
21	Ferrari G.; Darowski M.; Kozarski M. - Physical and hybrid models. PHYSICAL MODELS AND COMPONENTS - *Comprehensive models of Cardiovascular and Respiratory Systems*, Nova Publishers, New York, USA
22	Kozarski M.; Darowski M.; Zielinski K.; Palko K. J. - Physical and hybrid models: hybrid models - *Comprehensive models of Cardiovascular and Respiratory Systems*, Nova Publishers, New York, USA
23	Facchini M. C.; Cibella F.; Baldacci S.; Sprovieri F.; Viegi Giovanni I. C. - Pilot study for the assessment of health effects of the chemical composition of ultrafi ne and fi ne particles in Italy - , Consiglio Nazionale delle Ricerche, Roma
24	Del Guerra A.; Panetta D. - Principi fisici delle radiazioni ionizzanti e loro interazione con la materia - *Fondamenti di Medicina Nucleare - Tecniche e Applicazioni*, Springer-Verlag Italia, Italia
25	Mariani F.; Gori M.; Pitino A. - Servizi di alcologia e valutazione economica - *Modelli di intervento in alcologia. L'esperienza e le indicazioni operative condivise dagli operatori pubblici e privati in Lombardia*, FrancoAngeli, Italy

26	Conversano F., Greco A., Casciaro S. - Smart nano-systems for tumour cellular diagnoses and therapies. - *Wearable and Autonomous Biomedical Devices and Systems for Smart Environment: Issues and Characterization*, Springer-Verlag, Berlin Heidelberg, Germany
27	Ancona C.; Ascoli V.; Bellino M.; Benedetti M.; Bianchi F.; Bruno C.; Carboni C.; Comba P.; Conti S.; D'Ottavi S.; De Nardo P.; Falleni F.; Fano V.; Fazzo L.; Forastiere F.; Iavarone I.; Leonardi M.; Marinaccio A.; Martuzzi M.; Minelli G.; Minichilli F.; - Studio Epidemiologico nazionale dei Territori e degli Insediamenti Esposti a Rischio di Insediamento (S.E.N.T.E.R.I.)- Valutazione della evidenza epidemiologica - , Edizioni Inferenze, Milano
28	Lorenzoni V.; Curzio O.; Casalboni D. - Tempi di sopravvivenza dei primi programmi: analisi degli esiti - *Cocaina e servizi per le dipendenze patologiche. Interventi e valutazione in Emilia-Romagna*, FrancoAngeli, Italy
29	Pingitore A.; Iervasi G. - Thyroid Hormone in Heart Failure: Potential Therapeutic Implications - , Bentham Science, USA
30	Molinaro S.; Lorenzoni V.; Curzio O.; Teodorani M.; Fanelli M. - Valutazione dell'effetto delle caratteristiche socio-demografiche e tossicologiche dei pazienti sugli esiti dei trattamenti - *Cocaina e servizi per le dipendenze patologiche. Interventi e valutazione in Emilia-Romagna*, FrancoAngeli, Italy
31	Ancona C.; Ascoli V.; Benedetti M.; Bianchi F.; Bruno C.; Comba P.; Fano V.; Fazzo L.; Forastiere F.; Iavarone I.; Martuzzi M.; Minichilli F.; Mitis F.; Pasetto R.; Roberta P.; Vanacore N.; Zona A. - Valutazione della evidenza epidemiologica - Risultato della Valutazione - *Studio Epidemiiologico Nazionale dei Territori e degli Insediamenti Esposti a Rischio da Inquinamento - Valutazione della Evidenza epidemiologica*, Edizioni Inferenze, Milano

Rapporti

1	Giuliani M.; Paterni M.; Ferdeghini E. M. - AFSID - ANALISI FLUSSO SEQUENZA IMMAGINI DOPPLER
2	Pieroni S.; Doveri C.; De Nes M.; Trivellini G.; Molinaro S. - Data structure and dictionary of THIRST Study
3	Luppi C.; Salvadori S.; Potente R.; Siciliano V.; Lorenzoni V.; Pardini A.; Gazzetti S.; Panini R.; Pieroni S.; Denoth F.; Scalese M.; Bastiani L.; Pitino A.; Gori M.; Molinaro S.; Durello R.; Balleello R.; Baronchelli R.; Duregon P.; Gambacorta K.; Migli - Il Fenomeno delle Dipendenze nel territorio della ASL MI 1. Dati anno 2009
4	Lorenzoni V.; Potente R.; Siciliano V.; Pitino A.; Gori M.; Scalese M.; Bastiani L.; Colasante E.; Pardini S.; Fortunato L.; Taccini R.; De Nes M.; Curzio O.; Salvadori S.; Molinaro S.; Benedusi M.; Riggi M.; Binik O.; Stefano V.; La Rosa S.; Cantù R.; Ch - Il Fenomeno delle Dipendenze nella Provincia di Varese. Anno 2010
5	Bernabei A.; Cutilli A.; Del Monaco M.; Pierdomenico F.; Potente R.; Siciliano V.; Colasante E.; Bastiani L.; Trivellini G.; Panini R.; Sbrana C.; Simi E.; Lorenzoni V.; Scalese M.; Gori M.; Pitino A.; Salvadori S.; Molinaro S. - Il Fenomeno delle Dipendenze nella Regione Abruzzo. Rapporto Anno 2009
6	Salvini S.; Schizzi I.; Lorenzoni V.; Siciliano V.; Potente R.; Scalese M.; Bastiani L.; Colasante E.; Gori M.; Pitino A.; Doveri C.; Curzio O.; Panini R.; Pardini S.; Salvadori S.; Molinaro S. - Il Fenomeno delle Dipendenze nella Regione Liguria. Anno 2009
7	Potente R.; Luppi C.; Scalese M.; Siciliano V.; Bastiani L.; Pepe P.; Karakachoff M.; Gori M.; Pitino A.; Trivellini G.; Doveri C.; Lorenzoni V.; Salvadori S.; Mariani F.; Camisani A.; Sorini E.; Barbaglio S.; Molinaro S. - Il Fenomeno delle Dipendenze nella provincia di Cremona Rapporto Anno 2008
8	Pitino A.; Potente R.; Gori M.; Scalese M.; Bastiani L.; Colasante E.; Lorenzoni V.; Siciliano V.; Salvadori S.; Pardini S.; De Nes M.; Boni A.; Molinaro S. - Il Fenomeno delle dipendenze in Provincia di Trento- Anno 2009

9	Potente R.; Luppi C.; Lorenzoni V.; Pitino A.; Siciliano V.; Gori M.; Bastiani L.; Scalese M.; Fortunato L.; Boni A.; De Nes M.; Salvadori S.; Molinaro S. - Il fenomeno delle dipendenze nella ASL della Provincia di Lecco. Dati anno 2009
10	Bastiani L.; Curzio O.; Gori M.; Colasante E.; Siciliano V.; Panini R.; Jarre P.; Molinaro S. - L'Italia che gioca: uno studio su chi gioca per gioco e chi viene giocato dal gioco
11	Guerriero L.; Faina A.; Ferdeghini E. M. - MOODLE - Strumento per il management didattico: versione dell'amministratore
12	Guerriero L.; Piarulli A. - Manuale utente del sistema di telemonitoraggio transtelefonico del paziente con scompenso cardiaco
13	Guerriero L.; Djukic G. - Portale SUBITO: manuale di istruzioni
14	Minichilli F.; Amadori M.; Bustaffa E.; Romanelli A. M.; Protti M. A.; Michelassi C.; Vigotti M. A.; Pierini A.; Minniti C.; Marrucci S.; Bianchi F. - Rapporto - Progetto di ricerca Epidemiologica sulle popolazioni residenti nell'intero bacino Geotermico Toscano. Progetto Geotermia
15	Siciliano V.; Potente R.; Fortunato L.; Panini R.; Molinaro S.; Ferri M.; Saponaro A.; Et A. - Rapporto 2009 su consumo e dipendenze da sostanze in Emilia-Romagna
16	Pierini A.; Bianchi F.; Minichilli F.; Marrucci S. - Registro Toscano Difetti Congeniti Rapporto Annuale 2008 Rilevazione dei difetti congeniti nel periodo prenatale, alla nascita, nel primo anno di vita
17	Lorenzoni V.; Potente R.; Luppi C.; Siciliano V.; Bastiani L.; Gori M.; Colasante E.; Pitino A.; Karakachoff M.; Panini R.; Fortunato L.; Denoth F.; Pepe P.; Salvadori S.; Mariani F.; Beato E.; Marchesi L.; Tidone L.; Riglietta M.; Donadoni P.; Fogaroli C - Secondo Rapporto quinquennale sulle dipendenze patologiche in provincia di Bergamo
18	Boyd P.; Garne E.; Cariati E.; Strigini F.; Bianchi F.; Pierini A. - Special Report: Prenatal Screening Policies in Europe 2010

Principali risorse strumentali dell'Istituto

FISIOPATOLOGIA CLINICA (con CNR-FTGM)
• PET e PET-CT
• 64-slice MDCT
• MRI 1.5 e 3.0 T
• Eco (3D, TEE, stress; vascolare)
• Cardiac cath and interventional cardiology and electrophysiology
• 110 bed clinical unit (including adult and pediatric cardiac surgery in Massa; 50 in Pisa)

BIOMEDICINA
• Stabulario piccoli animali (con SSA)
• Stabulario animali media taglia (con UniPi)
• Acquario Zebrafish
• Spettrometria di massa (GCMS, IRMS, HPLC, nano-HPLC, Maldi-TOF-TOF)
• Highthroughput proteomics
• Citofluorimetro ("FACS Calibri)
• Microscopia ottica, elettronica, confocale
• Biologia molecolare (High throuput PCR, RT-PCR, sintetizzatore acidi nucleici)
• Analisi biochimiche (enzimi mitocondriali; attività metabolica e vitalità cellulare)
• Analisi proteica (western blot, immunofluorescenza)
• Colture cellulari (cardiomiociti primari; cardiosfere; fette di tessuto miocardico; cellule endoteliali)
TECNOSCIENZE
• MicroPET (con Ambisen Unipi)
• MicroCT
• Ecografia sperimentale (radiofrequenza)
• Camera iperbarica (UniMi, Normale con SSA)

• Ecografia subacquea (Mylab 30 modificato)
• Ciclotrone e Officina Farmaceutica
• Radiochimica e Radiofarmacia
• Advanced Spray machine e camera bianca
• Officina meccanica
• Laboratorio elettronica
EPIDEMIOLOGIA
• Banca dati ESPAD
• Banca dati IPSAD
• Banca dati IMAGE (17 mila pazienti cardiopatici adulti in follow-up dal 1980)
• Banca dati RTMR (Registro Toscano Malattie Rare, con oltre 20.000 pazienti)
• Banca dati RTDC (Registro Toscano Difetti Congeniti, tra cui 3.500 cardiopatie congenite)
• Banca dati PI-PT (circa 600 soggetti di popolazione generale esposti ad inquinamento urbano e industriale, in follow-up dal 1980)

L'IFC si spalma su 6 sedi per un totale di 10.000 mq (7500 in Area di Ricerca a Pisa). A Massa è ospitata (600 mq) presso l'Ospedale "Pasquinucci" CNR-FTGM; a Siena (500 mq) presso Toscana Life Sciences; a Lecce (1200 mq) presso Ecotekne; a Milano (400 mq) presso l'Ospedale Niguarda; e a Roma è attualmente in trasloco presso le sedi di Montelibretti e Monterotondo.
Ogni area di competenza è armata di tecnologia stato dell'arte.

Considerazioni generali ed elementi di autovalutazione

Considerazioni generali

IFC 2010: fatti e cifre
La nostra missione è l' "Innovazione Finalizzata alla Cura". La prevenzione e la protezione della salute pubblica sono, nella visione di IFC, parte integrante della cura. Il nostro interesse primario è rappresentato dalle malattie cardiovascolari, con integrazioni e ramificazioni sulle relazioni (in fisiologia e in malattia) tra cuore e polmone, cuore e metabolismo, cuore e cervello, cuore e ambiente, cuore e cancro.
Le quattro grandi aree di conoscenza convergono da prospettive diverse e complementari su tre principali argomenti di interesse (aterosclerosi; scompenso; rischio cardiovascolare, ambiente e salute), per evitare la frammentazione culturale e valorizzare le culture multidisciplinari come richiede lo standard qualitativo della ricerca scientifica e tecnologica.
IFC è il più grande istituto del Dipartimento di Medicina del CNR, e conta oggi 455 unità: 94 ricercatori a tempo indeterminato, altri 14 a tempo determinato e 34 ricercatori associati; 70 collaboratori tecnici e 14 amministrativi a tempo indeterminato; 16 collaboratori tecnico-amministrativi a tempo determinato; 52 assegnisti; 46 contratti d'opera; 106 unità di personale in formazione (tra cui 25 dottorandi). Il quartier generale è a Pisa nell'Area di ricerca, con Unità Operative di Supporto a Massa, Siena, Lecce, Roma e Milano. La nuova Direzione è in carica dal 16 settembre 2008.
Nel 2010, IFC ha attratto contratti esterni per circa 10 milioni di euro (20 volte il fondo ordinario di 500 mila euro), con 20 grant (15 con dotazione maggiore di 100 mila euro, due come coordinatore) attualmente accesi dalla Commissione Europea. Nel 2010, IFC ha prodotto 181 articoli su riviste internazionali peer-reviewed (Impact Factor medio= 3.6). L'attuale portafoglio tecnologico di IFC conta un'officina farmaceutica con un proprio sito di produzione per iniezione sterile di radiofarmaci con certificazione Good Manufacturing Practice; 21 brevetti, di cui 9 internazionali, 4 ceduti all'industria e 1 in fase di sfruttamento industriale; 1 spin-off attivo dal 2006 e altri tre in fase di attivazione.
IFC ha suoi 4 propri dottorati in convenzione con l'Università di Pisa (Bioingegneria; Genetica; Fisiopatologia cardiovascolare; Epidemiologia) e ospita 106 giovani studiosi in formazione (tesisti, specializzandi, dottorandi, tirocinanti, masteristi, stagisti) dall'Università di Pisa, Scuola Normale, Sant'Anna, Università di Siena e Università di Firenze (da medicina, ingegneria, biologia, chimica, matematica e informatica). Diciotto dei suoi ricercatori sono docenti in corsi universitari, dottorato,

specializzazione e master di 13 università (di cui 2 straniere: San Antonio nel Texas e Turku in Finlandia). L'Istituto è federato per le attività cliniche con la Fondazione CNR – Regione Toscana "G. Monasterio" (FTGM), nata come emanazione di IFC-CREAS il primo novembre 2007 e oggi la maggiore azienda sanitaria toscana per volumi di attività ed indici di attrazione extra-regionale, con circa 1000 interventi di cardio-chirurgia adulto e pediatrico l'anno. A questa attività, IFC ha contribuito in modo sostanziale, con 12 primari o responsabili di servizio e 60 unità di personale convenzionato.
IFC non è un istituto clinico che guarda alla ricerca, ma un istituto di ricerca che guarda alla clinica, consapevole della sua missione, immutata dalla sua nascita oltre 40 anni fa: l'avanzamento nella comprensione, cura e prevenzione delle malattie cardiopolmonari. IFC, appunto: Innovazione Finalizzata alla Cura.

Elementi di autovalutazione
Oltre 200 contratti accesi nel 2010 con l'industria per attività progettuali congiunte (es., con Philips, Regione Toscana, Minsal, Commissione Europea), didattiche (es. Malesci - SUIT project), scientifiche su nuove applicazioni di vecchi farmaci (es, Laboratori Guidotti e effetti anti-infiammatori ARB's) e cliniche di fase III (es, GlaxoSmithKline - "Anti-COPD drugs").

Uno Spin-off CNR (QualiMedLab, Conte e Zucchelli) è attivo dal 2006. Il progetto Quipu (diagnosi di aterosclerosi con sensori ultrasonici) di Vincenzo Gemignani ha vinto la Start Cup CNR – Il Sole 24 Ore. Il progetto AMOLAB (parto assistito con ultrasuoni) di Sergio Casciaro, Franceso Conversano e Ernesto Casciaro ha vinto il Premio Nazionale dell'Innovazione (con 50,000 €).

2 progetti POR (su un totale di 7 della intera Regione Toscana) con partner industriali per lo sviluppo di farmaci di origine plasmatica (Kedrion con Piero Salvadori e Lorenzo Citti, circa 600 K € a IFC su 3 milioni totali) e per prodotti orfani a base di cellule citotossiche contro il carcinoma ovarico (Abiogen con Lorenzo Citti, circa 400 K € a IFC su 2 milioni totali al progetto).

IFC è stato il primo ente pubblico in Italia ad ottenere lo status di "Officina Farmaceutica" con un proprio sito di produzione di radiofarmaci sterili iniettabili con certificazione Good Manufacturing Practice - in stretta collaborazione con General Electric

IFC conta, a fine 2010, 180 unità di personale a tempo indeterminato (di cui 22 assegnate all'Area di Ricerca, a tempo pieno o parziale). Ai tempi indeterminati si aggiungono 30 tempi determinati (di cui 14 ricercatori o tecnologi), 52 assegnisti, 46 contratti d'opera, 34 associati, oltre a 106 unità di personale in formazione (laureandi, tirocinanti, stagisti, specializzandi, e 36 dottorandi di cui 15 in corsi di dottorato ufficialmente targati IFC): in totale, 455 unità.

I risultati 1: produzione scientifica
Il numero totale dei ricercatori di IFC (tempi indeterminati + tempi determinati + associati) è sceso dai 205 del 2007 ante-FTGM (64+75+64) ai 142 (94+14+34) attuali. Nel quinquennio 2002-2007, il numero di pubblicazioni ISI era di 79 per anno (impact factor medio=3.4). Il numero di pubblicazioni ISI è aumentato nettamente negli ultimi anni: 110 nel 2008, 145 nel 2009 e 181 nel 2010 (con IF medio di 3.7). L'indice di produttività per ricercatore (articolo ISI/numero di ricercatori) era 0.38 nel 2002-2007 ed è salito a 1.20 nel 2010.

I risultati 2: Attrazione risorse economiche
Nel portafoglio di IFC sono oggi accesi 20 grant della Commissione Europea, di cui 11 del programma FP7 (erano 2 nel 2007). La ritrovata competitività progettuale di IFC è anche testimoniata dagli esiti della valutazione del Bando Ricerca e Sanità della Regione Toscana, dove per la prima volta il processo di valutazione è stato affidato ad esperti internazionali: dei 15 milioni di

euro in palio, 1.5 sono arrivati a IFC, con 11 progetti (IFC capocordata in 7). I titolari di fondi esterni erano 21 ricercatori su 205 (10 %) nel 2007 e sono oggi 58 su 138 (42%), a testimoniare una più diffusa cultura del grant.

I risultati 3: trasferimento tecnologico
E' in via di attivazione – dopo istruttoria del TTO del CNR e con finale autorizzazione del CdA – lo spin-off "Echolight" (Sergio Casciaro). Alla Start Cup CNR – Il Sole 24 Ore, IFC ha portato in finale tre progetti. Di questi uno ha vinto il primo posto per il Centro Italia (Vincenzo Gemignani - Quipu con Bianchini, Faita, Bombardini, Sicari, Suite per la valutazione non invasiva non ionizzante del rischio cardiovascolare) e l'altro (Sergio Casciaro, Francesco Conversano e Ernesto Casciaro - AMOLAB, dispositivo per aiutare i medici a fare la scelta giusta in sala parto) si è aggiudicato a Palermo il Premio nazionale Innovazione 2010 per la migliore idea d' impresa, con premio di 50 mila euro offerto da Intesa San Paolo.

I risultati 4: consulenza agli organi dello Stato
Una delle missioni fondamentali del CNR è, nelle parole del nostro Presidente (ibidem) "Fornire una consulenza iperspecialistica agli organi di Stato". Il gruppo di epidemiologia sociale ha chiuso accordi con 3 amministrazioni regionali e 18 aziende sanitarie per ricerca e alta formazione a supporto dello sviluppo di osservatori regionali e/o dipartimentali sulle tossicodipendenze. IFC svolge anche consulenza per Regioni (Toscana, Puglia, Campania, Sicilia, Sardegna) sullo stato di salute in aree critiche (attorno a insediamenti industriali o discariche abusive)

I risultati 5: Outreach all'opinione pubblica
Le attività di IFC sono state intensivamente comunicate all'esterno nel 2010 con un totale di oltre 60 passaggi su reti televisive generaliste, in trasmissioni di grande audience (compreso uno speciale a Superquark di Piero Angela) e copertura giornalistica sui maggiori periodici e quotidiani (tra cui 6 articoli su Panorama ed Espresso e 9 su Corriere della Sera, Repubblica e Venerdì di Repubblica,Sole 24- ore, Boston Globe e Herald Tribune).

I risultati 6: Alta formazione
Grazie all'art. 7 della Convenzione 2009 firmata tra Università e CNR, è stata resa possibile l'istituzione di 4 dottorati congiunti tra IFC e Uni Pisa (tre dei quali già attivati nell'anno accademico 2009-2010). Questi dottorati oggi ufficialmente targati IFC e hanno arruolato 9 nuovi dottorandi nel 2010,che si affiancano ai 6 arruolati nel 2009 e a 21 dottorati tradizionali in collaborazione con Sant'Anna, SNS, e UniPi. IFC ha completato la sua attività formativa con corsi (intra ed extra-murali) che hanno attirato oltre 1000 medici, farmacisti, biologi, per circa 10.000 crediti formativi ECM cumulativi. Il congresso annuale di due giorni di IFC (con 14 crediti ECM) sulle tematiche cardiovascolari ha attirato oltre 300 cardiologi, al limite della capienza dell' auditorium di area (18-19 Marzo 2010).

I risultati 7: Attività clinica
46 unità di personale IFC (30 laureati dirigenti, dei quali 17 come dirigenti medici, 4 ingegneri, 3 analisti, 2 biologi, 2 chimici, 2 fisici sanitari; 9 operatori amministrativi; 6 tecnici informatici; 1 tecnico sanitario radiologia medica) sono convenzionati per attività clinica con FTGM, che è risultata nel 2009 la più grande azienda sanitaria cardiovascolare toscana, con circa 1000 interventi di cardiochirurgia (pediatrica e adulto) e 5000 ricoveri. Per il personale IFC non è solo un necessario completamento professionale ma è anche un accesso fondamentale per una ricerca (obbligatoriamente traslazionale, più spesso bedside-to-bench) che parte dai problemi del paziente e al paziente ritorna con soluzioni culturali, tecnologiche e terapeutiche.

Proposta di interventi organizzativi
Criticità esistenti e proposta di interventi
Nonostante la positività di tutti i parametri vitali (scientifici ed economici) dell'Istituto, permangono alcune criticità di natura normativa, economica, logistica, e scientifica.

1. Criticità normativa: la convenzione con FTGM. La mancanza di convenzione tra IFC e FTGM – che doveva essere pronta nel Novembre 2007 in base agli atti istitutivi – è la criticità più importante, e fonte di difficoltà gestionali quotidiane all'interno del sistema allargato IFC-FTGM, dove a tutt'oggi non è chiara la suddivisione spazi, il corrispettivo economico per il personale convenzionato non laureato, la catena di comando sul personale e per la sicurezza, i criteri di attribuzioni di costi di manutenzione e la ripartizione dei fondi su studi clinici. FTGM conta oggi circa 100 laureati dirigenti e altre 471 unità di personale sanitario (302 infermieri e tecnici sanitari, 39 tecnici di laboratorio, 63 amministrativi) che co-operano con il personale CNR in spazi condivisi (edificio C, edificio B per quanto non affidato a FTGM, Massa, Via Trieste). E' indispensabile che convenzione e Statuto salvaguardino appieno – come peraltro richiesto come condizione tassativa del MIUR e dai revisori dei conti del CNR per l'assenso alla partecipazione del CNR a FTGM – "la garanzia dell'attuale potenzialità dell'Istituto per le attività di ricerca in ambito CNR", con "atti di attuazione strutturali e precisati con destinazione netta delle posizioni rispettive, degli ambiti di competenza e degli apporti rispettivi (spazi, attrezzature, personale) tra FTGM e CNR"

2. Criticità economiche: i residui 2002-2007. Il problema maggiore è rappresentato dalla presenza del macigno amministrativo dei residui attivi che ammontavano a oltre 40 milioni di euro all'insediamento della nuova direzione (16 Settembre 2008), 20 milioni nel Dicembre 2009 e sono oggi circa 14 milioni (di questi, circa 9 milioni sono crediti di sanità, tuttora in corso di verifica al tavolo tecnico, garantiti da lettera 2007 dell'Assessore Regionale alla Salute).

3. Criticità logistiche: Ampliamento Officina Farmaceutica a Pisa e Laboratorio di Biologia Vascolare, Nutrigenomica e Farmacogenomica del CNR-IFC di Lecce.

Come segnalato nella lettera del 15/09/2010 (prot. 4524) al Direttore Ufficio Sviluppo e Gestione del Patrimonio Edilizio, esistono due criticità logistiche, già segnalate in passato, e che riguardano: 1) a Pisa, la realizzazione di un ampliamento dell'edificio C finalizzato al completamento dell'Officina Farmaceutica, progetto già approvato dal CNR e autorizzato ai sensi dell'art. 81 DPR 616/77 (per una superficie di 250 mq e un costo di circa 1.250.000 €); 2) a Lecce, la costruzione di un laboratorio di Nutrigenomica da realizzarsi in adiacenza all'edificio attualmente ospitante l'Unità Operativa (circa 400 mq per un costo stimato di circa 1.200.000 €).

4. Criticità gestionali.
Si è ritenuto di intervenire per migliorare sicurezza e qualità istituendo – con spazi, personale e risorse dedicate – un ufficio radioprotezione (coordinato dal nostro contrattista dr. Mauro Lazzeri, ex-primario della Fisica sanitaria dell'Azienda Ospedaliero Universitaria di Pisa), un ufficio sicurezza (coordinato dal Primo Tecnologo Patrizia Pisani) e un ufficio qualità (la ricercatrice Michela Poli) che riferiscono alla Direzione Generale e agiscono sui processi, nel tentativo di trasformare le procedure amministrative da adempimento passivo o reattivo a cultura proattiva.

5. Criticità scientifiche: Integrazione dell'esistente in Istituto e in Area.
Nel 2010 sono continuati (e proseguiranno nel 2011) i seminari mensili di Istituto e – interistituto - di Area, con frequenza media di 100 persone per evento, al fine di ottimizzare l'integrazione dell'esistente, che consenta la sviluppo di progettualità congiunte tra le aree di conoscenza dell'Istituto e tra i diversi istituti all'interno dell'Area.

Istituto di genetica molecolare

Direttore:	Dott. GIUSEPPE BIAMONTI
Sede principale:	Via Abbiategrasso, 207 - 27100 Pavia (PV)
Articolazione territoriale:	Bologna, Chieti
Sito web dell'Istituto:	www.igm.cnr.it

Dipartimento di prevista afferenza
Medicina

Missione

Implementare la ricerca nel campo della genetica molecolare e delle biotecnologie di cellule umane normali e patologiche. L'Istituto si caratterizza per l'analisi molecolare e cellulare di eventi che si verificano nel nucleo delle cellule umane. In breve l'IGM si occupa:

1) di sviluppare indagini genetico-molecolari sui meccanismi di controllo dell'espressione genica e della proliferazione di cellule umane con particolare riferimento a condizioni patologiche (cancro, malattie ereditarie, invecchiamento, infezioni virali). Questo tipo di ricerca è teso anche ad identificare possibili nuovi bersagli per il controllo della progressione tumorale;

2) è uno dei pochi centri in Italia per lo studio dello splicing dei trascritti genici e del ruolo di questo meccanismo nella progressione tumorale;

3) una parte consistente dell'attività è tesa allo sviluppo di biomolecole con attività antiproliferative e/o antivirali. Questa ricerca viene portata avanti in collaborazione con industre farmaceutiche e biotecnologiche;

4) l'identificazione di geni-malattia e l'analisi genetica e funzionale di mutazioni patologiche è un altro settore che contraddistingue l'Istituto. In questo contesto l'IGM fornisce un servizio, per ora gratuito, di diagnosi prenatale di una serie di malattie ereditarie collegate all'ipersensibilità alla luce solare. L'istituto partecipa inoltre al Network Italiano Laminopatie e gestisce la pagina Web del Network (http://www.igm.cnr.it/index.php?id=laminopatie);

5) in collaborazione con IRCCS Rizzoli di Bologna vengono studiate a livello molecolare e con tecniche sofisticate di biologia cellulare alcune malattie degenerative muscolo-scheletriche e neurodegenerative;

6) un'attività dell'IGM riguarda lo sviluppo di metodologie di citologia analitica con applicazioni alla diagnostica biomedica, in particolare vengono sviluppati sistemi di biopsia ottica;

7) infine parte della ricerca si focalizza sullo studio dei meccanismi molecolari implicati nella suscettibilità a malattie genetiche complesse utilizzando approcci bioinformatici

La missione dell'IGM nella ricerca di eccellenza in campo bio-medico è anche dimostrata dalla stretta collaborazione tra la sezione di Bologna dell'Istituto e l'IRCCS Rizzoli.

L'IGM è coinvolto nell'attività di formazione post-laurea svolta in collaborazione con l'Università di Pavia.

Attività di ricerca (2010)

Commesse

•	Bersagli molecolari per il controllo della progressione tumorale: ex (ME.P03.009) Istocompatibilità e trapianto, regolazione genica pre-neoplastica - (ME.P02.017) Basi molecolari e diagnostica delle neurodegenerazioni, ITOI

•	Sviluppo e meccanismo d'azione di analoghi nucleotidici e nucleosidici come composti antiproliferativi e antivirali : nuovi composti e nuovi bersagli per la terapia
•	Malattie genetiche dovute a difetti nella riparazione del DNA che predispongono ai tumori. Analisi genetica funzionale dei fattori importanti per l'integrità del genoma.
•	Cromosomi artificiali per terapia genica. Studi sulla replicazione del DNA in cellule umane ; controllo del ciclo cellulare e della proliferazione.
•	Patogenesi delle malattie degenerative muscolo-scheletriche - ex (ME.P05.012) Patogenesi delle malattie degenerative muscolo-scheletriche ed HLA correlate, ITOI Sez. BO
•	Sviluppi metodologici in citometria e applicazioni alla sperimentazione biomedica; in vitro imaging
•	Genetica della popolazione italiana e meccanismi di evoluzione
•	Studio della regolazione post-trascrizionale dell'espressione genica in risposta a stress. Fattori che controllano lo splicing dei mRNA in cellule normali e nei tumori.

Moduli

•	Biomonitoraggio umano
•	modulo gestionale-CdS040-ME
•	Bersagli molecolari per il controllo della progressione tumorale
•	Sviluppo e meccanismo d'azione di analoghi nucleotidici e nucleosidici come composti antiproliferativi e antivirali : nuovi composti e nuovi bersagli per la terapia
•	Malattie genetiche dovute a difetti nella riparazione del DNA che predispongono ai tumori. Analisi genetica funzionale dei fattori importanti per l'integrità del genoma.
•	Studio di pathway coinvolti nella progressione tumorale
•	Cromosomi artificiali per terapia genica. Studi sulla replicazione del DNA in cellule umane ; controllo del ciclo cellulare e della proliferazione.
•	Patogenesi delle malattie degenerative muscolo-scheletriche
•	Sviluppi metodologici in citometria e applicazioni alla sperimentazione biomedica; in vitro imaging
•	EFFETTI DELLE RADIAZIONI DI RISONANZA DI CICLOTRONE DI IONI SULLA PROLIFERAZIONE DI CELLULE STAMINALI EMATOPOIETICHE
•	Genetica della popolazione italiana e meccanismi di evoluzione
•	modulo gestionale-CdS040-PM
•	Imaging ottico in modelli bio e nanotecnologici
•	modulo gestionale-CdS040-SV
•	Studio della regolazione post-trascrizionale dell'espressione genica in risposta a stress. Fattori che controllano lo splicing dei mRNA in cellule normali e nei tumori.
•	Ruolo delle proteine Shc nella sopravvivenza dei tumori cerebrali a stress
•	Ruolo dello splicing alternativo nella transizione epitelio mesenchimale

RSTL

•	MECCANISMI MOLECOLARI NEL DIFFERENZIAMENTO E PROLIFERAZIONE DEL PREADIPOCITA
•	Generazione di topi knockout per il gene Ches1
•	Ruolo delle proteine Dfr (Diaphanous-related formin) umane nel processo di citochinesi normale e patologico.

Attività Commesse

Bersagli molecolari per il controllo della progressione tumorale: ex (ME.P03.009) Istocompatibilità e trapianto, regolazione genica pre-neoplastica - (ME.P02.017) Basi molecolari e diagnostica delle neurodegenerazioni, ITOI

Progetto:	Oncologia: meccanismi e tecnologie applicate
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	MARALDI NADIR MARIO

Risultati conseguiti
Nel 2010,i risultati hanno rappresentato una ulteriore fase di consolidamento degli obiettivi previsti, ottenendo risultati anche applicativi sulla base degli studi impostati all'inizio del triennio.Sono proseguite le ricerche nel settore dei meccanismi di de-regolazione di alcune vie di trasduzione del segnale in alcune neoplasie, nella individuazione dei possibili bersagli molecolari per terapie mirate e per la individuazione di protocolli combinati con specifici inibitori di tali vie in associazioni con farmaci verso i quali si fosse manifestata farmacoresistenza.Mediante analisi al SEM, TEM, Western blotting, e citofluorimetria di vari tipi cellulari ematologici conservati in condizioni sub-ottimali di temperatura e concentrazione si è stabilito che la stabilizzazione tramite TransFix mantiene tutti i parametri relativi al contenuto di DNA, proprietà di scatter della luce ed immunotipizzazione anche in condizioni sub-ottimali di temperatura e concentrazione, prevenendo i fenomeni legati ad aumento dell'apoptosi che si verificano nei campioni non trattati.(Cytometry B Clin Cytom;78:267-78).La via di trasduzione del segnale PI3K/Akt/mTOR media funzioni fisiologiche quali proliferazione, differenziamento, sopravvivenza, motilità, autofagia e metabolismo cellulare.Molte citochine agiscono attivando la via PI3K/Akt/mTOR regolando in tal modo l'equilibrio tra proliferazione, sopravvivenza e differenziazione; alterazioni di tali processi sono alla base delle alterazioni nel processo maturativo che si verifica nei disordini ematologici.(Biochim Biophys Acta; 1803:991-1002;Histol Histopathol;25:669-80;Adv Enzyme Regul;50:2-11).DGK-zeta è un regolatore negativo della progressione nel ciclo cellulare; si è quindi verificato che l'aumento di accumulo nel nucleo di DGK-zeta a seguito di mutazioni nel sito NES porti ad un aumento del blocco in G0-G1 in mioblasti murini.I dati dimostrano che l'esportazione della DGK-zeta dal nucleo al citoplasma è regolata dalla esportina CRM1 tramite legame con il sito NES e indicano che la localizzazione nucleare della DGK-zeta può essere utilizzata come fine regolatore della transizione tra la fase G1 ed S del ciclo cellulare. (Cell Cycle;15:384-8).Le sindromi mielodisplastiche (MDS) vengono definite come disordini clonali delle cellule staminali emopoietiche caratterizzati da incompleta maturazione di una o più linee midollari.Normalmente le MDS evolvono in leucemia mieloide acuta (AML) anche se i meccanismi molecolari di tale evoluzione sono non completamente chiariti. Particolare attenzione viene rivolta alla identificazione di possibile bersagli molecolari per una terapia molecolare mirata delle MDS e per prevenire la loro evoluzione in AML.(J Cell Biochem; 109:1065-71).Gli studi effettuati sul potenziale terapeutico della erucilfosfoomocolina (ErPC3) nei confronti di linee cellulari di leucemia mieloide acuta (AML) umane sia su cellule AML in coltura primaria indicano che la ErPC3 è capace di bloccare le cellule in fase G2/M anche dopo brevi tempi di incubazione (6-12h), mentre a tempi più lunghi ne induce l'apoptosi.L'elevata citotossicità di ErPC3 nei confronti di cellule leucemiche CD34(+), CD38(Low/Neg), CD123(+) e su blasti AML confermano che il farmaco rappresenta un valido agente terapeutico nel trattamento di pazienti AML.(Leukemia;24:687-98).L'impiego di farmaci che interferiscono con le vie Raf//MEK/ERK e PI3K/PTEN/Akt/mTOR è particolarmente efficiente in quelle neoplasie che presentino mutazioni che portano alla attivazione di tali vie. In alcune situazioni la combinazione di inibitori di MEK e PI3K/mTOR portano ad un aumento dell'apoptosi, cosicchè gli effetti della doxorubicina possono essere incrementati.(Cell Cycle;9:1629-38 e 9:1839-46).Utilizzando cellule trasformate e condizionate a crescere in risposta all'attivazione di Raf e Akt, nonché resistenti a doxorubicina, si è potuto stabilire che l'utilizzo di inibitori delle vie di trasduzione del segnale Raf/MEK/ERK e PI3K/Akt/mTOR può incrementare l'effetto inducente apoptosi della doxorubicina.I risultati ottenuti indicano anche

che l'attivazione di Raf-1 aumenta la resistenza alla doxorubicina di 80 volte, mentre l'attivazione di Akt-1 non ha effetto sulla resistenza al farmaco, ma piuttosto sulla proliferazione e clonogenicità. (Cell Cycle;9:1781-91).L'inibitore NVP-BEZ235 si è dimostrato capace di indurre apoptosi e di agire sinergicamente ad altri chemioterapici, riducendo anche le farmacoresistenza alla vincristina indotta co-coltivando cellule Jurkat con cellule stromali MS-5 che mimano il microambiente midollare.Questi dati indicano che l'inibitore, agendo a due livelli della via Pi3K/Akt/mTOR, da solo o in combinazione con ciclofosfamide, citarabina, e desametasone, può costituire un valido trattamento di quelle T-ALLs che presentano una aumentata regolazione della via di segnalazione che comporta una aumentata proliferazione e sopravvivenza cellulare.Cancer Res;70:8097-107;OncOncotarget; 1:89-10

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	30	1	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

La ricerca di tipo interdisciplinare e traslazionale si è espletata mediante collaborazioni con istituti di ricerca clinica sia in campo nazionale che internazionale, al fine di poter disporre del materiale bioptico da paziente e disporre di procedure diagnostiche avanzate. Principali collaborazioni:
-Università degli Studi di Genova (S. Laurent, M.P.Pistillo)
-Ospedale S. Orsola-Malpighi, Bologna (P.L. Tazzari)
-Università di East Carolina, Greenville, NC, USA (J.A. McCubrey)
-Università di Kanagawa, Japan (T. Kato)
-Università di Yamagata, Japan (K. Goto)
A. Facchini, Laboratorio di Immunologia e Genetica, Istituti Ortopedici Rizzoli, IRCSS, Bologna: cellule staminali midollari;
S. Gilmour, Animal Genomics, AgResearch, Hamilton, Nuova Zelanda: costrutti isoforme PKC;
RF. Irvine, Department of Pharmacology, Tennis Court Road, Cambridge, UK: anticorpi isoforme PLC;
A.R. Migliaccio, Laboratorio di Biochimica Clinica, Istituto Superiore di Sanità, Roma: modelli animali GATA1-low;
L. Cocco, Dipartimento di Scienze Anatomiche Umane e Fisiopatologia dell'Apparato Locomotore, Cell Signalling Laboratory, Università di Bologna: modelli cellulari e modulazione delle PLC nucleari;
S. Marmiroli, Dipartimento di Anatomia e Istologia, Università di Modena e Reggio Emilia, Modena: organizzazione del citoscheletro, ruolo di Akt;
C. Cinti, Istituto di Fisiologia clinica, Consiglio Nazionale delle Ricerche, Siena: analisi espressione di oncosoppressori;
L. Giuliani ISPESL- Roma: protocolli e normative di esposizione a NIR;
S. Grimaldi INMM-CNR Tor Vergata Roma: esposizione a NIR in camere schermate.

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
2	8

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Principali risorse strumentali utilizzate
Strumentazione per HR-MAS MRS
Microscopio elettronico a trasmissione Jeol
Microscopio elettronico a trasmissione Philips
Microscopio elettronico a trasmissione Zeiss
Microscopio a fluorescenzacon telecamera intregrata Nikon
Microscopio confocale
Microscopi rovesciati Zeiss per colture cellulari
Apparecchiature per colture cellulari
Camere sterili
Apparecchiatura per PCR
Apparecchiature per elettroforesi mono e bi-dimensionale
Apparecchiature per trasfezione (Nucleofector, Amaxa)
Apparecchiature per Western Blot
Crio-microtomi
Crio-ultramicrotomi
Microtomi per microscopia elettronica
Apparecchiature per freeze-fracturing
Strumentazione per microanalisi a dispersione di energia (EDS)

Software per eleborazione immagini (Photoshop 7, Molecular Dynamics software, Pagemaker)
Software per analisi statistica
Software per banche dati (Filemaker, altri)
Altri software di base

Sviluppo e meccanismo d'azione di analoghi nucleotidici e nucleosidici come composti antiproliferativi e antivirali : nuovi composti e nuovi bersagli per la terapia

Progetto:	Immunologia e infettivologia
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	MAGA GIOVANNI

Risultati conseguiti
Linea di Ricerca 1: Un approccio innovativo alle infezioni virali.
Come nuovo bersaglio per la terapia delle infezioni da HIV abbiamo investigato la proteina cellulare DDX3 dimostrando che il blocco dell'azione di DDX3 causa l'interruzione della replicazione virale nelle cellule infette dal virus HIV, senza danneggiare le cellule non infette. A partire dalla struttura cristallografica abbiamo caratterizzato inibitori non-nucleosidici in grado di inibire l'enzima DDX3 con affinità nanomolare e di inibire la replicazione di HIV con affinita' micromolare. Stiamo sviluppando molecole di terza generazione dotate di migliore selettivita' (rapporto attivita' antivirale/attivita' citotossica) per studi di farmacocinetica sugli animali. Inoltre abbiamo identificato i primi inibitori specifici per il sito elicasico di DDX3 e abbiamo identificato un ulteriore sito allosterico unico

nell'enzima, dimostrando la possibilita' di sviluppare molecole molto selettive. Abbiamo inoltre identificato una interazione funzionale tra la proteina NS1 del virus dell'influenza aviaria e l'enzima cellulare Src (tirosina chinasi). Stiamo caratterizzandone l'importanza nel ciclo vitale del virus al fine di sviluppare specifici inibitori di tale interazione ospite-patogeno.
Linea di ricerca 2: Sviluppo di nuovi inibitori "multitarget" per la terapia antitumorale
Abbiamo identificato delle molecole di sintesi dotate di elevata attività antienzimatica nei confronti delle tirosine chinasi Src, Pim1, HCK e Abl. Queste molecole si sono rivelate estremamente potenti nei confronti di differenti linee cellulari tumorali, così come hanno mostrato elevata attività inibitoria nei confronti della crescita tumorale in un modello murino di osteosarcoma. Abbiamo inolte dimostrato un ruolo importante della DNA polimerasi riparativa lambda nella tolleranza allo stress ossidativo in cellule tumorali, aprendo la possibilità di ideare nuovi farmaci antitumorali.
Linea di ricerca 3: Sviluppo di nuovi inibitori di enzimi batterici. E' stata clonata e purificata la DNA polimerasi III C del batterio G. kaustophilus. In collaborazione con il Dr. George Wright (GLSynthesis, Worcester, USA) sono stati studiati alcuni inibitori di questa DNA polimerasi al fine di caratterizzarne il meccanismo d'azione. Questi studi, insieme a quelli precedenti sulla DNA polimerasi IIIC di C. difficile, permetteranno di sviluppare nuovi antibiotici attivi contro un nuovo bersaglio di batteri patogeni Gram+.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	8	0	0	1	0	0	0	7	0

Principali collaborazioni
Prof. Giuseppe Campiani, European Center for Drug Discovery NatSynDrugs, Università di Siena, Siena, Italy
Prof. Maurizio Botta, Dip. Farmaco-Chimico Tecnologico, Università di Siena, Siena, Italy
Prof. Giuseppe Villani, Institut de Pharmacologie et Biologie Structurale –CNRS, Toulouse, France
Prof. Ulrich Hübscher, Institut für Veterinärbiochemie und Molekular Biologie, Universität Zürich-Irchel, Zürich, Switzerland
Prof. Giuseppe Gerna, Servizio Virologia IRCCS Policlinico S.Matteo, Pavia (Italy)
Prof. Ilaria Capua, Ist. Zooprofilattico delle Venezie, Legnaro (PD)
Virostatics Srl- Sassari (Italy)/ Princeton, NJ (USA)
GLSynthesis, Inc., Worcester, MA (USA)

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
3	5

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	2	3	1	0	2	0	8

Principali risorse strumentali utilizzate
Per l'esecuzione della ricerca sono state utlizzate le apparecchiature descritte nei dati generali e nella scheda Modulo. Inoltre, ci si e' avvalsi di collaborazioni esterne per l'utilizzo di strumentazione non disponibile in sede (ad es. apparecchiatura per la risoluzione della struttura tridimensionale delle proteine). I generale, e' stato possibile reperire risorse strumentali adeguate per lo svolgimento delle ricerche in oggetto, anche se va evidenziato il problema strutturale della difficolta' di rimpiazzare la strumentazione presente in sede nel momento in cui diventi obsoleta, causa mancanza di fondi destinabili all'acquisto di materiale inventariabile

Malattie genetiche dovute a difetti nella riparazione del DNA che predispongono ai tumori. Analisi genetica funzionale dei fattori importanti per l'integrità del genoma.

Progetto:	Medicina molecolare
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	STEFANINI MIRIA

Risultati conseguiti
È proseguita la caratterizzazione cellulare, genetica e molecolare di nuovi pazienti con sintomi diagnostici per malattie ereditarie difettive nella riparazione per excisione di nucleotidi (NER), quali xeroderma pigmentosum (XP), tricotiodistrofia (TTD), sindrome di Cockayne (CS). Oltre che di supporto per la diagnosi clinica, la caratterizzazione di nuovi casi ha permesso di arricchire la nostra collezione con ceppi e linee cellulari con difetti molecolari nel NER precedentemente mai descritti. Di particolare interesse sono le nuove mutazioni identificate nel gene XPD in pazienti TTD con aggravamento transitorio dei sintomi clinici durante episodi febbrili. Tali mutazioni sono risultate conferire termoinstabilità alla proteina XPD e, di conseguenza, all'intero complesso TFIIH. Altri nuovi casi identificati ci hanno permesso di iniziare uno studio da cui sta emergendo una relazione causale tra dosaggio del gene XPD e/o della corrispondente proteina e contenuto cellulare del complesso TFIIH.
Lo studio dei mediatori della senescenza cellulare in cheratinoci primari ha inoltre permesso di definire che gli eventi associati all'invecchiamento precoce presente in alcune delle patologie ereditarie associate a difetti nel NER sono sovrapponibili a quelli osservati nell'invecchiamento fisiologico e hanno come denominatore comune la sottoespressione di Bmi-1 che è essenziale nel favorire i processi di invecchiamento nei cheratinociti umani primari. Questo evento determina infatti sovraespressione di p16INK4a , un marcatore chiave della senescenza nei cheratinociti umani primari, a cui sono associati un diminuito potenziale proliferativo e una riduzione della staminalità cellulare.
Nell'ambito dello studio dei meccanismi di controllo dell'invasività in cellule tumorali di origine mesenchimale, è stato dimostrato che i livelli di espressione del gene SNAI1, che codifica per il fattore di trascrizione Snail, sono importanti per determinare il tipo di meccanismo di invasione adottato dalle cellule. In particolare, bassi livelli di espressione della proteina Snail correlano con l'utilizzo di un meccanismo di migrazione di tipo ameboide, al contrario l'overespressione della proteina porta ad una transizione verso un meccanismo di tipo mesenchimale, dipendente dall'attività delle proteasi della matrice extracellulare. È stato inoltre dimostrato che, al contrario di quanto osservato in cellule tumorali di origine epiteliale, un aumento dell'espressione di Snail non determina la sovraespressione di tipici marcatori mesenchimali, quali la vimentina e la fibronectina. Questo suggerisce che Snail sia importante per l'induzione del fenotipo mesenchimale, ma non per il suo mantenimento. Nell'ambito dello studio del metabolismo dei telomeri in cellule tumorali, è stato

dimostrato che il trattamento prolungato con la 3-aminobenzamide (3AB), un inibitore dell'enzima poly(ADP-ribosio) polymerasi (PARP), determina un progressivo accorciamento dei telomeri. Questo confermando il ruolo della PARP nel metabolismo dei telomeri e indica che i telomeri possono essere uno dei bersagli che determina l'azione antitumorale della 3AB.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	6	0	0	1	6	0	0	13	0

Principali collaborazioni

Sono state realizzate le collaborazioni previste e ne sono iniziate di nuove con gruppi di ricerca che operano in Italia e all'estero nell'ambito sia di progetti congiunti con finanziamento esterno che di specifici interessi di ricerca.

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
6	10

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	1	0	2	0	0	0	3

Principali risorse strumentali utilizzate

Sono state utilizzate le strumentazioni necessarie per:
- l'allestimento, il mantenimento e la propagazione di colture cellulari,
- l'analisi cellulare e genetica di difetti di riparazione,
- l'estrazione di acidi nucleici, l'amplificazione e il sequenziamento di cDNA e DNA genomico,
- la valutazione quantitativa dell'espressione di specifici geni mediante real time PCR,
- l'analisi e la valutazione quantitativa di marcatori mediante isotopi radioattivi,
- l'analisi tramite immunoblot e immunofluorescenza di proteine d'interesse,
- l'espressione in cellule primarie umane di proteine chimeriche e la loro valutazione.

Cromosomi artificiali per terapia genica. Studi sulla replicazione del DNA in cellule umane ; controllo del ciclo cellulare e della proliferazione.

Progetto:	Medicina molecolare
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	RIVA SILVANO

Risultati conseguiti
Abbiamo proseguito la validazione dei dati di proteomica delle cellule DNA ligasi I (LigI)-difettive dimostrando che SRSF1 è un nuovo bersaglio della risposta cellulare allo stress replicativo. Abbiamo iniziato l'analisi dei profili di espressione delle stesse cellule e la validazione dei dati mediante RT-qPCR. Abbiamo studiato come è inibita la capacità replicativa di miotubi terminalmente differenziati riattivati mediante deplezione di p21 e p27.

E' stata definita la sequenza minima dell'origine di replicazione della laminaB2 in grado di innescare la replicazione e identificate le sequenze essenziali per l'innesco. E' stato identificato un elemento barriera che stabilizza l'innesco della replicazione e previene il silenziamento genico di transgeni clonati nelle vicinanze. E' stato osservato un crosstalk tra replicazione, trascrizione e organizzazione della cromatina.

Lo studio degli effetti di vari composti su linee celluari di origine tumorale ci ha spinti ad affrontare l'analisi dell'autofagia attraverso la messa a punto una serie di metodiche di tipo morfologico e molecolare. Abbiamo concluso lo studio dell'associazione dinamica della proteina PARP-1 con PCNA e p21.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	6	2	0	3	0	0	0	18	0

Principali collaborazioni
Centri di ricerca:
1. INSERM, Parigi, Francia
2. California State University, Department of Biological Sciences
3. International Center for Genetic Engineering and Biotechnology, Trieste
4. Università di Milano, Dipartimento di Scienze Biomolecolari
5. Università di Pavia, Dipartimento di Medicina Sperimentale; Dipartimento di Genetica e Microbiologia; Dipartimento di Biologia Cellulare; Dipartimento di Informatica e Sistemistica; Dipartimento di Biochimica
6. Università di Bologna, Dipartimento di Biochimica
7. Università dell'Insubria, Dipartimento di Biologia Strutturale e Funzionale
8. Nerviano Medical Science Center, Nerviano
9. IFOM, Milano
10. IBP-CNR, Napoli
11. IIGB-CNR, Napoli
12. ITB-CNR, Milano
13. IFC-CNR, Pisa
14. Istituto Ricerche Farmacologiche Mario Negri, Bergamo
15. Centro Ricerche Biotecnologiche, Univ. Cattolica, Cremona
16. Ist. Zooprofilattico, IZSLER Brescia

IRCCS:
1. Fondazione Salvatore Maugeri, Pavia
2. Fondazione Casimiro Mondino, Pavia
3. Policlinico San Matteo, Pavia
4. Istituto Nazionale Tumori, Milano

5. Istituto Clinico Humanitas, Rozzano (MI)
6. Istituto Superiore di Sanità, Roma
7. Fondazione Multimedica ONLUS, Milano

PMI:
1. Areta International, Gerenzano
2. BiCT, Lodi
3. BioFin Laboratories, Porto Mantovano
4. INDENA, Milano
5. Naxospharma, Novate Milanese
6. Solaris Biotechnology, Porto Mantovano
7. Laboratorio di Tecnologie della Riproduzione, Avantea srl, Istituto Sperimentale Italiano Lazzaro Spallanzani, Cremona

Lo studio dei meccanismi che spengono la replicazione nei miotubi terminalmente differenziati è stato condotto in collaborazione con Dr. Marco Crescenzi, Dipartimento di Biologia Cellulare e Neuroscienze, Istituto Superiore di Sanità, Roma.
Gli studi sull'apoptosi caspasi-indipendente e sul processo di autofagia sono stati condotti in collaborazione coll'INSERM, Parigi (Dott.ssa Torriglia).
Lo studio dei partner di PARP-1 è stato svolto in stretta collaborazione con il Dr. Prosperi, IGM-CNR e con il Dipartimento di Medicina Sperimentale dell'Università di Pavia.

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	**B**	**C**	**D = A + C**
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
3	5

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professor e visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	1	1	0	0	0	2

Principali risorse strumentali utilizzate
Microscopio ottico e confocale
Apparecchio per Isoelettrofocusing
Apparecchi per gel elettroforesi orizzontale e verticale
Cappe per colture cellulari
Termostati a CO_2 per cellule
Chemidoc XRS
Real time-PCR

Patogenesi delle malattie degenerative muscolo-scheletriche - ex (ME.P05.012) Patogenesi delle malattie degenerative muscolo-scheletriche ed HLA correlate, ITOI Sez. BO

Progetto:	Medicina molecolare
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	LATTANZI GIOVANNA

Risultati conseguiti
A)Mutazioni del Collagene VI causano la BM e la UCMD caratterizzate da degenerazione muscolare. Il nostro gruppo in collaborazione con l'Università di Padova ha dimostrato l'efficacia terapeutica della ciclosporina A in muscolo di topo knockout per il gene della catena alfa 1 del collagene VI. L'attivazione dell'autofagia riduce la patologia muscolare nel topo col6a1-/-(Grumati et al., Nature Med. 2010). E'stata messa a punto una nuova metodica per la valutazione non invasiva dei livelli di collagene VI in pazienti affetti da collagenopatie. Il collagene VI viene valutato in macrofagi derivati da sangue periferico (Gualandi et al., Muscle and Nerve 2011). E' stata determinata la distribuzione di nuove catene di collagene VI (alpha 4, alpha 5 e alpha 6) in muscolo murino (Gara et al., Matrix Biol 2011).

B)Mutazioni delle proteine dell'involucro nucleare lamina A/C ed emerina e di molecole coinvolte nella processazione della lamina A (endoproteasi ZMPSTE24) causano distrofie muscolari, lipodistrofie e progerie. L'accumulo di precursore della lamina A è alla base della patogenesi della Dermopatia Restrittiva, una laminopatia letale alla nascita(Columbaro et al., Cell Cycle 2010). E' stata determinata l'interazione funzionale tra prelamina A farnesilata e la proteina nucleare SUN1 nel muscolo maturo umano e nei mioblasti in corso di differenziamento: la prelamina A regolerebbe l'espressione di SUN1 e la funzione di questa proteina nel posizionamento dei mionuclei (Mattioli et al., Cell Death Diff. 2011).
- creazione di un Network Italiano Laminopatie su scala nazionale per il coordinamento dell'attività di ricerca e per l'interazione stabile tra clinici e ricercatori nell'ambito delle laminopatie.
Il Network fa riferimento all'IGM e viene coordinato da Giovanna Lattanzi.
-creazione di un sito web laminopatie facente accessibile al pubblico e con un'area riservata per il banking di dati:
url: https://www.igm.cnr.it/index.php?id=383

C)La prelamina modula la localizzazione di fattori associati alla cromatina come BAF e regola in tal modo l'attività di rimodellamento (Capanni et al., Cell Cycle 2010). Il tessuto osseo è un bersaglio delle patologie con accumulo di prelamina A. La prelamina A influenza la secrezione di TGFbeta e osteoprotegerina in osteoblasti da displasia mandibuloacrale (MADA) con mutazione LMNA R527H. Il TGFbeta2 media il differenziamento osteoclastico stimolato da mezzo condizionato di osteoblasti MADA, attivando una via alternativa alla classica dipendente da RANKL (Avnet et al. BBA Dis 2011).

D) Materiali bioassorbibili possono veicolare condrociti e osteoblasti; le cellule stromali cresciute su acido ialuronico differenziano in senso condrogenico (Manferdini et al., Biomaterials 2010). Nanoparticelle sono state utilizzate per veicolare chemioterapici nel trattamento di metastasi ossee (Salerno et al., Curr Cancer Drug Targets. 2010).

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	23	0	0	0	0	0	0	7	0

Principali collaborazioni
Istituti Ortopedici Rizzoli, Bologna - convenzione per diagnostica

Laboratorio di Biologia Cellulare, IOR, Bologna

A) Prof P Bonaldo, Universita' di Padova
Dr L Merlini, Muscle Unit, Division of Medical Genetics, Department of experimental and diagnostic medicine, Ferrara.
Dr E Bertini, OBG, (Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico, IRCCS), Roma.
Dr J Colomer, Hospital Sant Joan de Déu, Barcellona
Dr P Guicheney, INSERM, Parigi

B) Prof. G. Novelli Università Tor Vergata, Roma
Prof. Roland Foisner, Max F. Perutz Laboratories, Medical University of Vienna, Austria.
Prof. M. Wehnert, Università di Greinsfald, Germania.
Dr. G. Bonne INSERM, Parigi.
Dr. L. Gordon, Progeria Research Fundation, Boston, USA
Prof. David Araujo-Vilar, Universidade de Santiago de Compostela, Spain.
Dr. E. Lucarelli, Banca dell'osso, Istituti Ortopedici Rizzoli, (Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico, IRCCS) Bologna
Prof. A.M. Martelli, Istituto Anatomia Umana Università di Bologna
Prof. F. Naro, Università La Sapienza, Roma
Prof. C. Hutchison, University of Durham, UK
Prof. M. Wehnert, University of Greisfwald, Germany

C)S. Avnet, Laboratorio di Fisiopatologia degli Impianti Ortopedici, Istituti Ortopedici Rizzoli (Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico, IRCCS) di Bologna.
D) E. Lucarelli, Laboratorio di Rigenerazione Tissutale Ossea, Istituti Ortopedici Rizzoli (Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico, IRCCS) di Bologna.
E) K. Scotlandi, Laboratorio di Ricerca Oncologica, Istituti Ortopedici Rizzoli (Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico, IRCCS) di Bologna.

D)G Lisignoli, Lab. di Immunologia e Genetica, Istituti Ortopedici Rizzoli (Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico, IRCCS) di Bologna.

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
7	9

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Principali risorse strumentali utilizzate
Microscopio elettronico a trasmissione Jeol
Microscopio elettronico a trasmissione Philips
Microscopio elettronico a trasmissione Zeiss
Microscopio a fluorescenzacon telecamera intregrata Nikon
Microscopio confocale
Microscopi rovesciati Zeiss per colture cellulari
Apparecchiature per colture cellulari
Camere sterili
Apparecchiatura per PCR
Apparecchiature per elettroforesi mono e bi-dimensionale
Apparecchiature per trasfezione (Nucleofector, Amaxa)
Apparecchiature per Western Blot
Crio-microtomi
Crio-ultramicrotomi
Microtomi per microscopia elettronica
Apparecchiature per freeze-fracturing
Strumentazione per microanalisi a dispersione di energia (EDS)

Software per eleborazione immagini (Photoshop 7, Molecular Dynamics software, Pagemaker)
Software per analisi statistica
Software per banche dati (Filemaker, altri)
Altri software di base

Sviluppi metodologici in citometria e applicazioni alla sperimentazione biomedica; in vitro imaging

Progetto:	Innovazione-integrazione tecnologica in medicina
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	BOTTIROLI GIOVANNI

Risultati conseguiti
a) Le ricerche hanno riguardato due tematiche principali: i) significato diagnostico delle proprietà di autofluorescenza del tessuto epatico. I risultati ottenuti hanno consentito di accertare la correlazione tra la risposta del segnale di autofluorescenza e il grado di steatosi del fegato, valutata con tecniche istochimiche tradizionali e analisi biochimiche sia su opportuni modelli animali, che su campioni bioptici umani. E' stato così messo a punto un approccio diagnostico basato su parametri di autofluorescenza in grado di rilevare e dosare l'accumulo di grasso nel tessuto epatico. Gli studi sono positivamente proseguiti anche riguardo la rilevazione di fibrosi epatica, che per le proprietà di autofluorescenza del collagene può essere riconosciuta anche in fase precoce; ii) studio del meccanismo di azione di farmaci fotosensibilizzanti. Le ricerche sull'impiego di fotosensibilizzanti chimicamente modificati per migliorarne la selettività di azione foto-tossica sono proseguite sull'ipocrellina. Similmente ai risultati ottenuti con il Rosa bengala acetato, ma con una maggiore efficienza di fotodanno, è stato confermato che la modulazione della localizzazione intracellulare può indurre morte cellulare preferenzialmente per necrosi o apoptosi, costitituendo un valido modello per lo studio delle vie di attivazione di tali eventi.

b) Risultati di particolare rilievo sono stati ottenuti in analisi multiparametrica (con aggiunta della sonda fluorescente TO-PRO-3 Iodide ad HO e PI) in studi inerenti patologie neurodegenerative quali SALS e SLA. Nel tentativo di rendere disponibili metodiche di diagnostica precoce in grado di evidenziare situazioni pre-cliniche è stata studiata la possibilità di monitorare analoghe degenerazioni ad altri distretti cellulari dello stesso soggetto ovvero ai linfociti del sangue periferico. Su casistiche abbastanza ampie (sebbene da consolidare) è stata dimostrata una maggiore suscettibilità al danno provocato da stress ossidativo "artificialmente" indotto in vitro su linfociti separati da sangue periferico di soggetti con manifestazioni cliniche di tali patologie.
Per quanto riguarda le ricerche in "nano medicina"sono stati ottenuti risultati preliminari sulla possibilità di ottenere "lab-on-chip" in grado di "ospitare" cellule vitali che potenzialmente possono crescere nel silicio micro lavorato ovvero la possibilità di realizzare "bio-sensori" che oltre a monitorare attività bio-molecolari (ad oggi) possano essere orientati a monitorare direttamente attività cellulari.
c) Sono continuate le ricerche sui meccanismi di regolazione dei processi di riparazione del DNA, che coinvolgono la partecipazione dell'inibitore del ciclo cellulare, la proteina p21CDKN1A. In particolare, è stato studiato il ruolo di p21 nella regolazione dell'attività della proteina p300, un co-fattore trascrizionale con attività acetil transferasica. Poichè p300 interviene nel processo di riparazione del DNA per escissione nucleotidica (NER), ed interagisce con PCNA, altra importante proteina del NER, sono stati iniziati gli studi per comprendere il significato di questa interazione e per stabilire se proteine del NER fossero substrati di p300. A questo scopo, è stata presa in considerazione l'endonucleasi XPG, poichè questa interagisce con PCNA. XPG interviene nella tappa di incisione del DNA danneggiato. Esperimenti preliminari avevano suggerito che XPG potesse interagire con 300 e che quindi potesse essere un substrato per l'acetilazione. I risultati conseguiti ad oggi hanno permesso di evidenziare che: i) il silenziamento dell'espressione di p300 riduce l'efficienza del NER; ii) la proteina XPG interagisce con p300, ma anche con il suo omologo CBP. iii) p21 è in grado di regolare l'interazione tra p300 ed XPG; iv) la proteina XPG sembra essere acetilata in vivo, soprattutto in risposta a danni al DNA. iv) XPG ricombinante sembra essere acetilata da p300 anche in vitro. Ulteriori esperimenti saranno effettuati per confermare l'acetilazione mediante la spettrometria di massa (collaborazione con Ist. San Raffaele, Milano).

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	13	3	0	2	0	0	0	3	0

Principali collaborazioni

a) La ricerca sull'autofluorescenza del fegato è stata condotta in collaborazione con: Dipartimento di Biologia Animale UniPV (verifiche istologiche e istochimiche); Dipartimento di Medicina interna e Terapia medica UniPV (modelli animali e relativi trattamenti); l'Istituto di Chirurgia Generale I UniPD (campioni bioptici da umano e supporto delle competenze medico cliniche). Scambi di informazioni e interazione per domande di finanziamento di progetti internazionali sul tema sono stati attivati con: University of Goettingen, Department of Gastroenterology /Endocrinology, Experimental Hepatology Unit (Goettingen, Germania); "Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), Instituto de Investigaciones Biomédicas de Barcelona", Barcellona, Spagna; University of São Paulo, Institute of Physics (São Paulo, Brazil). La ricerca sui fotosensibilizzanti è condotta in collaborazione con il Dipartimento di Biologia Animale UniPV (modelli cellulari e verifiche istochimiche).
b)Per la parte di ricerche inerenti gli sviluppi strumentali della microscopia a fluorescenza ci si è avvalsi della collaborazione della ditta FRAEN-Milano mentre per le parti inerenti la metodologia citofluorimetrica a flusso la collaborazione più importante è stata con la Farmacologia (Farmacia) dell'Università di Pavia. I più importanti contributi di applicazione clinica sono stati ottenuti in collaborazione con il Laboratorio di Neurobiologia Sperimentale dell'Istituto Neurologico C. Mondino di Pavia. Per la parte "lab-on-chip" è stata attivata una nuova collaborazione con il Dipartimento di

Elettronica di Univ PV.
c) Le ricerche sono condotte in collaborazione con il laboratorio di Patologia generale (Università di Pavia) e con l'Institut de Génétique et de Biologie Moléculaire et Cellulaire, Strasbourg (Francia)

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
4	6

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professor e visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	1	1

Principali risorse strumentali utilizzate
a)Le ricerche sono state condotte mediante tecniche di microscopia ottica in fluorescenza, di imaging in fluorescenza ad elevata sensibilità di acquisizione, di microspettrofluorimetria e di spettrofluorimetria a fibre ottiche.
b)Sono state impiegate strumentazioni sia di microscopia luce normale che di fluorescenza anche con eccitazione mediante sorgenti LEDs. Le analisi quantitative sono state effettuate con citometria a flusso a doppia eccitazione (UV-lampada HBO100 e Blu-488nm-laser argon) integrate con analisi convenzionali di biologia molecolare su campioni in parallelo.
c) Per queste ricerche è stata utilizzata strumentazione per effettuare esperimenti di immunoprecipitazione, di purificazione di proteine ricombinanti e di analisi mediante immunofluorescenza (convenzionale e confocale).

Genetica della popolazione italiana e meccanismi di evoluzione

Progetto:	Epidemiologia e ricerca sui servizi sanitari
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	LISA ANTONELLA

Risultati conseguiti
La collaborazione con l'Istituto Neurologico Besta di Milano ha permesso la messa a punto di programmi ad hoc per l'analisi statistica dei genomi di circa 700 individui affetti da patologie cerebrovascolari. Inoltre sono stati ottenuti, mediante opportune collaborazioni, i dati genotipici di circa 1000 individui sani che verranno utilizzati come controlli nelle analisi di tipo statistico.
E' stato completato il confronto dei risultati ottenuti sui dati di fertilità recenti (1980-1996) con quelli ottenuti da dati storici provenienti dal censimento del 1961 riferito a tutte le donne sarde in età post

riproduttiva. Si è evidenziata un'area in cui la "longevità riproduttiva" si mantiene nel tempo e correla con alti livelli di consanguineità e elevata longevità post-riproduttiva. Questa zona si sovrappone in buona parte alla regione centro orientale della Sardegna e all'Ogliastra, regioni note per la loro omogeneità gentica.
E' proseguito il lavoro di organizzazione e gestione della rete informatica dell'istituto e di assistenza hardware e software agli utenti. Sono state implementate nuove funzionalità al portale web dell'Istituto con l'introduzione di estensioni personalizzate alle esigenze interne e la creazione di database accessibili all'utenza interna ed esterna. Il modello dell'iperciclo metabolico è stato applicato con successo per cercare di definire i principali meccanismi molecolari alla base del diabete di tipo 1.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	2	0	0	0	0	0	0	2	0

Principali collaborazioni
Prof. E. Parati, Dr. G. Boncoraglio - Istituto Neurologico Besta di Milano;
Dott. A.M. Di Blasio - Laboratorio di Biologia Molecolare, IRCCS Istituto Auxologico Italiano, Milano;
Dott.ssa. S. Barlera - stituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri" Milano;
Prof P. Astolfi – Dipartimento di Genetica e Microbiologia, Università degli Studi di Pavia:
Prof. G.N. Ranzani - Dipartimento di Genetica e Microbiologia, Università degli Studi di Pavia;
Dr. S. Tentoni – Istituto di Matematica Applicata e Tecnologie Informatiche - CNR, Pavia;
A. Degioanni - Service d'Anthropologie Biologique – Un. Mediteranee, Marseille , France;
S. Giliani - D. Moratto: Laboratorio di Genetica Pediatrica, Clinica Pediatrica-Istituto di Medicina Molecolare 'Angelo Nocivelli', Università degli Studi di Brescia - Azienda Ospedaliera Spedali Civili Brescia;
F. Manni – Musee de l'Homme, Paris, France;
A.M. Baroni – Dipartimento di Biochimica - Università degli Studi di Pavia;
E. Grego - Facoltà di medicina veterinaria - Università degli Studi di Torino.

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
3	6

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
2	1	0	0	0	0	0	3

Principali risorse strumentali utilizzate
Calcolatori elettronici (Personal Computer, Workstation, Server, High Performance Computer)

Studio della regolazione post-trascrizionale dell'espressione genica in risposta a stress. Fattori che controllano lo splicing dei mRNA in cellule normali e nei tumori.

Progetto:	Funzione, regolazione ed evoluzione dei genomi eucariotici
Dipartimento:	Scienze della Vita
Responsabile:	BIAMONTI GIUSEPPE

Risultati conseguiti
Ruolo dello splicing alternativo nella progressione tumorale
1) Sam68, e' una "RNA binding protein" della famiglia STAR (signal transduction and activation of RNA) che collega il "signaling" cellulare al metabolismo dell'RNA. Sam68 viene fosforilata da ERK1/2, la cui attività è deregolata in un terzo di tutti i tumori umani ed influenza il processo di EMT tumorale. Abbiamo dimostrato che, sia in vitro che in vivo, Sam68 lega due sequenze nell'introne nel 3'UTR del pre-mRNA di SF2/ASF. Un incremento del livello di Sam68, o la sua fosforilazione ad opera di ERK1/2, sono importanti per controllare AS-NMD di SF2/ASF, aumentare l'isoforma DRon e attivare EMT.
2) Abbiamo utilizzato la variante cancro-associata DRon come possibile target di nuove terapie anti-metastasi. La prima strategia adottata si basa sull'utilizzo di oligonucleotidi di RNA antisenso bi-funzionali caratterizzati da una regione complementare all'esone 11 del gene Ron e da una coda terminale contenente siti di legame per un fattore di splicing in grado di stimolare il reclutamento dello spliceosoma sull'esone e determinare la sua inclusione (TOES, targeted oligonucleotide enhancer of splicing). Abbiamo anche testato la possibilità di correggere lo splicing di Ron con piccole molecole in grado di bloccare l'attività di SF2/ASF. Entrambe le strategie hanno corretto lo "skipping" dell'esone 11 del gene Ron riducendo l'isoforma DRon. Gli inibitori di SF2/ASF sono anche in grado di revertire il fenotipo invasivo delle cellule esprimenti DRon.
3) Il silencer di splicing del gene Ron contiene un sito di legame putativo per la proteina hnRNP A1, un repressore dello splicing antagonista di SF2/ASF. Abbiamo dimostrato che hnRNP A1 lega in vitro la sequenza silencer. Utilizzando saggi di splicing in vivo con minigeni, abbiamo dimostrato che la sovra-espressione di hnRNP A1 in cellule HeLa determina una diminuzione lo skipping dell'esone 11 del gene Ron.
4) Abbiamo validato, tramite RT-PCR, il profilo di splicing di un gruppo selezionato di geni identificati tramite splicing-sensitive microarray applicato ad un modello cellulare di EMT.

Caratterizzazione dei nuclear stress bodies
1) Abbiamo identificato 3 fasi nella vita degli RNA di satellite III (SatIII RNA): a) nelle prime 3 ore di recupero da heat shock si ha una sintesi massicci di queste molecole (fino a 100.000 volte i livelli che si osservano in cellule non stressate); b) alla fine del primo giorno di recupero i livelli dei SatIII RNA è ridotto del 90% e c) i rimanti trascritti vengono degradati lungo un intervallo di tempo molto lungo (più di tre giorni) durante il quale vengono processati in piccoli RNA che appaiano come una scaletta di molecole con dimensioni da 25 a 75 nt. Le stesse tre fasi si possono identificare quando si studia la cinetica del nuclear stress bodies (nSBs)
2) Tramite analisi al citofluorimetro abbiamo dimostrato che lo stress termico induce un accumulo di cellule in G2/M indicando un difetto nell'esecuzione di questa fase del ciclo cellulare. L'accumulo è massimo durante il secondo giorno di recupero da stress. Inoltre l'analisi al microscopio ha dimostrato che le cellule che entrano in mitosi durante le prime tre ore di recupero si bloccano in pro-metafase.
3) Tutte le fasi mitotiche si possono nuovamente osservare dopo le 6 ore di recupero. Tuttavia durante le successive 24 ore, la quasi totalità delle mitosi presentano dei difetti di migrazione

cromosomica (delayed chromosomes and chromosomal bridging).
4) In tutti i casi i cromosomi coinvolti in questi tipi di difetti sono associati fisicamente ai nSBs. Esperimenti di ibridazione in situ hanno dimostrato che nella maggioranza dei casi è coinvolto il cromosoma 9 che presenta una estesa banda etero cromatica pericentrica (q12) costituita di SatIII DNA.
5) Al microscopio elettronico i nSBs appaiono strettamente associati ai centromeri dei cromosomi metafisici. Suggeriamo che questa associazione possa in qualche modo influenzare la funzionalità del centromero alterando ad esempio l'associazione con le fibre del fuso mitotico.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	6	1	0	0	0	0	0	5	0

Principali collaborazioni
1) Prof. Francisco Baralle (ICGEB, Trieste-Italia).
Il gruppo diretto dal Prof. Baralle ci aiutera' in saggi di "binding in vitro" (pull down) per determinare il legame di specifiche RNA binding proteins al pre-mRNA target. Questa collaborazione ci ha gia' aiutati nella pubblicazione dell'articolo: Valacca C et al 2010 Journal of Cell Biology.

2) Prof. Ian Eperon (University of Leicester, Leicester-UK).
Il gruppo diretto dal Prof. Eperon ci aiutera' nella sintesi di molecole bifunzionali di RNA antisenso per correggere lo splicing alternativo di specifici geni da utilizzare per approcci terapeutici. La collborazione con questo laboratorio ha contribuito alla pubblicazione di: Ghigna C et al 2010 RNA Biology.

3) Dott. Jamal Tazi (Institute of Molecular Genetics Montpellier IGMM, Centre Nationale de Recherche Scientifique, MONTPELLIER CEDEX-France).
Il gruppo diretto dal Prof. Tazi ci aiutera' nello sviluppo di inibitori farmacologici dello splicing alternativo di specifici geni da utilizzare per approcci terapeutici. La collborazione con questo laboratorio ha contribuito alla pubblicazione di: Ghigna C et al 2010 RNA Biology.

4) Prof. Claudio Sette, Universita' Tor Vergata, Roma-Italia.
Il gruppo diretto dal Prof. Sette ci aiutera' a capire il ruolo del fattore di splicing Sam68 nella transizione Epiteliale-Mesenchimale (EMT). La collaborazione con questo laboratorio ha contribuito all'articolo: Valacca C et al 2010 Journal of Cell Biology.

5) Dott. Juan Valcarcel (ICREA Centre de Regulació Genòmica, Barcelona-Spain). Il Il gruppo diretto dal Prof. Valcarcel utilizza microarray specifici per lo splicing alternativo ("splicing-sensitive microarray") per studiare le variazioni di tale processo durante il differenziamento cellulare e la progressione tumorale, cosi' come "microarrays" classici per determinare il profilo di espressione di tutti i fattori e le proteine regolatrici che fanno parte dello spliceosoma.

6) Prof. Gil Ast (University of Tel Aviv).
Il gruppo diretto dal Prof. Ast ci dara' supporto nelle analisi bioinformatiche relative al utilizzo di splicing-sensitive microarray.

7) Dott.ssa Laura Villani (Fondazione Salvatore Maugeri, Pavia-Italia)
Il gruppo diretto dalla Dott.ssa Villani ci dara' supporto per l'analisi dei livelli di espressione del fattore di splicing SF2/ASF e di altre RNA binding proteins in preparati di tumori del seno e del colon.

8) Prof. Marco Crescenzi (Istituto Superiore di Sanità, Roma-Italia).
Il gruppo diretto dal Prof. Crescenzi ci fornisce un sistema cellulare modello con cui e' possibile

riprodurre in vitro il processo di EMT embrionale; questo sitema ci consente di studiare il contributo dello splicing alternativo durante i processi embrionali di differenziamento

9) Prof. Marco Biggiogera. (Università di Pavia). Analisi al microscopio elettronico dei nuclear stress bodies associati ai cromosomi metafasici.

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
2	5

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	1	0	1	0	0	0	2

Principali risorse strumentali utilizzate
La ricerca si occupa di caratterizzare una serie di problemi inerenti alla funzione e maturazione di RNA codificanti e non codificanti e dell'impatto sulla biologia delle cellule umane.
La strumentazione utilizzata è principalmente quella di un laboratorio di biologia molecolare e cellulare e comprende:
camere sterili per colture cellulari, stanze radioattive per uso di radioisotopi, termocliclatori e piccola strumentazione per biologia molecolare, camere fredde.
La ricerca utilizza gli strumenti di comuni dell'Istituto che comprendono un phophorimager Typhoon della GE, un microscopio per analisi delle cellule fornito di CCD camera, un termociclatore Roche per real-time PCR

Attività Moduli

Biomonitoraggio umano

Commessa:	Studio di fattibilità Progetto Ambiente e Salute
Progetto:	Ambiente e Salute
Dipartimento:	Terra e Ambiente
Responsabile:	SCOVASSI ANNA

Risultati conseguiti
Nel corso del 2010 sono state completate tutte le attività previste per i 6 gruppi di lavoro, che sono state raccolte nel volume CNR-DTA "Environment and Health Inter-departmental Project: present

knowledge and prospects for future research", Editor Fabrizio Bianchi, Liliana Cori, Pier Francesco Moretti; Edizioni Nuova Cultura Publisher: Consiglio Nazionale delle Ricerche - Roma © 2010 - ISBN 978-88-8080-113-9. Il volume offre un panorama delle consocenze sui diversi settori dell'area ambiente e salute e idee progettuali in avanzato stato di sviluppo.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Per le attività di consulenza e sviluppo di progettualità proseguono tutte quelle attivate dal 2008 al 2010. Altre potranno essere attivate nel corso del 2011 per fare fronte ad esigenze di progettazione e studio in circostanze specifiche, quali quelle offerte dai bandi POR, PON e CE.

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professor e visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

modulo gestionale-CdS040-ME

Commessa:	Commessa gestionale per istituti ME
Progetto:	Progetto per CDS 504 Dipartimento Medicina
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	BIAMONTI GIUSEPPE

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Bersagli molecolari per il controllo della progressione tumorale

Commessa:	Bersagli molecolari per il controllo della progressione tumorale: ex (ME.P03.009) Istocompatibilità e trapianto, regolazione genica pre-neoplastica - (ME.P02.017) Basi molecolari e diagnostica delle neurodegenerazioni, ITOI
Progetto:	Oncologia: meccanismi e tecnologie applicate
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	MARALDI NADIR MARIO

Risultati conseguiti

La via di trasduzione del segnale PI3K/Akt/mTOR media funzioni fisiologiche quali proliferazione, differenziamento, sopravvivenza, motilità, autofagia e metabolismo cellulare. Molte citochine agiscono attivando la via PI3K/Akt/mTOR regolando in tal modo l'equilibrio tra proliferazione, sopravvivenza e differenziazione; alterazioni di tali processi sono alla base delle alterazioni nel processo maturativi che si verifica nei disordini ematologici.(Biochim Biophys Acta 2010;1803:991-1002; Histol Histopathol 2010;25:669-80; Adv Enzyme Regul 2010;50:2-11).
DGK-zeta è un regolatore negativo della progressione nel ciclo cellulare; si è quindi verificato che l'aumento di accumulo nel nucleo di DGK-zeta a seguito di mutazioni nel sito NES porti ad un aumento del blocco in G0-G1 in mioblasti murini. I dati ottenuti dimostrano quindi che l'esportazione della DGK-zeta dal nucleo al citoplasma è regolata dalla esportina CRM1 tramite legame con il sito

NES e indicano che la localizzazione nucleare della DGK-zeta può essere utilizzata come fine regolatore della transizione tra la fase G1 ed S del ciclo cellulare. (Cell Cycle 2010;15:384-8). Le sindromi mielodisplastiche (MDS) vengono definite come disordini clonali delle cellule staminali emopoietiche caratterizzati da incompleta maturazione di una o più linee midollari. Normalmente le MDS evolvono in leucemia mieloide acuta (AML) anche se i meccanismi molecolari di tale evoluzione sono non completamente chiariti. Particolare attenzione viene rivolta alla identificazione di possibile bersagli molecolari per una terapia molecolare mirata delle MDS e per prevenire la loro evoluzione in AML.(J Cell Biochem 2010;109:1065-71). Gli studi effettuati sul potenziale terapeutico della erucilfosfoomocolina (ErPC3) nei confronti di linee cellulari di leucemia mieloide acuta (AML) umane sia su cellule AML in coltura primaria indicano che la ErPC3 è capace di bloccare le cellule in fase G2/M anche dopo brevi tempi di incubazione (6-12 h), mentre a tempi più lunghi ne induce l'apoptosi. L'elevata citotossicità di ErPC3 nei confronti di cellule leucemiche CD34(+), CD38(Low/ Neg), CD123(+) e su blasti AML confermano che il farmaco rappresenta un valido agente terapeutico nel trattamento di pazienti AML.(Leukemia 2010;24:687-98). L'impiego di farmaci che interferiscono con le vie Raf//MEK/ERK e PI3K/PTEN/Akt/mTOR è particolarmente efficiente in quelle neoplasie che presentino mutazioni che portano alla attivazione di tali vie. In alcune situazioni la combinazione di inibitori di MEK e PI3K/mTOR portano ad un aumento dell'apoptosi, cosicchè gli effetti della doxorubicina possono essere incrementati. (Cell Cycle 2010;9:1629-38; Cell Cycle 2010;9:1839-46). Utilizzando cellule trasformate e condizionate a crescere in risposta all'attivazione di Raf e Akt, nonché resistenti a doxorubicina, si è potuto stabilire che l'utilizzo di inibitori delle vie di trasduzione del segnale Raf/MEK/ERK e PI3K/Akt/mTOR può incrementare l'effetto inducente apoptosi della doxorubicina. I risultati ottenuti indicano anche che l'attivazione di Raf-1 aumenta la resistenza alla doxorubicina di 80 volte, mentre l'attivazione di Akt-1 non ha effetto sulla resistenza al farmaco, ma piuttosto sulla proliferazione e clonogenicità. (Cell Cycle 2010;9:1781-91). L'inibitore NVP-BEZ235 si è dimostrato capace di indurre apoptosi e di agire sinergicamente ad altri chemioterapici, riducendo anche le farmacoresistenza alla vincristina indotta co-coltivando cellule Jurkat con cellule stromali MS-5 che mimano il microambiente midollare Questi dati indicano che l'inibitore, agendo a due livelli della via Pi3K/Akt/mTOR, da solo o in combinazione con ciclofosfamide, citarabina, e desametasone, può costituire un valido trattamento di quelle T-ALLs che presentano una aumentata regolazione della via di segnalazione che comporta una aumentata proliferazione e sopravvivenza cellulare.(Cancer Res 2010;70:8097-107; Oncotarget 2010;1:89-103).

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	30	1	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

La ricerca di tipo interdisciplinare e traslazionale si è espletata mediante collaborazioni con istituti di ricerca clinica sia in campo nazionale che internazionale, al fine di poter disporre del materiale bioptico da paziente e disporre di procedure diagnostiche avanzate. Principali collaborazioni:
-Università degli Studi di Genova (S. Laurent, M.P.Pistillo)
-Ospedale S. Orsola-Malpighi, Bologna (P.L. Tazzari)
-Università di East Carolina, Greenville, NC, USA (J.A. McCubrey)
-Università di Kanagawa, Japan (T. Kato)
-Università di Yamagata, Japan (K. Goto)
A. Facchini, Laboratorio di Immunologia e Genetica, Istituti Ortopedici Rizzoli, IRCSS, Bologna: cellule staminali midollari;
S. Gilmour, Animal Genomics, AgResearch, Hamilton, Nuova Zelanda: costrutti isoforme PKC;
RF. Irvine, Department of Pharmacology, Tennis Court Road, Cambridge, UK: anticorpi isoforme PLC;
A.R. Migliaccio, Laboratorio di Biochimica Clinica, Istituto Superiore di Sanità, Roma: modelli animali

GATA1-low;
L. Cocco, Dipartimento di Scienze Anatomiche Umane e Fisiopatologia dell'Apparato Locomotore, Cell Signalling Laboratory, Università di Bologna: modelli cellulari e modulazione delle PLC nucleari;
S. Marmiroli, Dipartimento di Anatomia e Istologia, Università di Modena e Reggio Emilia, Modena: organizzazione del citoscheletro, ruolo di Akt;
C. Cinti, Istituto di Fisiologia clinica, Consiglio Nazionale delle Ricerche, Siena: analisi espressione di oncosoppressori;
L. Giuliani ISPESL- Roma: protocolli e normative di esposizione a NIR;
S. Grimaldi INMM-CNR Tor Vergata Roma: esposizione a NIR in camere schermate.

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
2	8

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Sviluppo e meccanismo d'azione di analoghi nucleotidici e nucleosidici come composti antiproliferativi e antivirali : nuovi composti e nuovi bersagli per la terapia

Commessa:	Sviluppo e meccanismo d'azione di analoghi nucleotidici e nucleosidici come composti antiproliferativi e antivirali : nuovi composti e nuovi bersagli per la terapia
Progetto:	Immunologia e infettivologia
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	MAGA GIOVANNI

Risultati conseguiti
Linea di Ricerca 1: Un approccio innovativo alle infezioni virali.
Come nuovo bersaglio per la terapia delle infezioni da HIV abbiamo investigato la proteina cellulare DDX3 dimostrando che il blocco dell'azione di DDX3 causa l'interruzione della replicazione virale nelle cellule infette dal virus HIV, senza danneggiare le cellule non infette. A partire dalla struttura cristallografica abbiamo caratterizzato inibitori non-nucleosidici in grado di inibire l'enzima DDX3 con affinità nanomolare e di inibire la replicazione di HIV con affinita' micromolare. Stiamo sviluppando molecole di terza generazione dotate di migliore selettivita' (rapporto attivita' antivirale/attivita' citotossica) per studi di farmacocinetica sugli animali. Inoltre abbiamo identificato i primi inibitori

specifici per il sito elicasico di DDX3 e abbiamo identificato un ulteriore sito allosterico unico nell'enzima, dimostrando la possibilita' di sviluppare molecole molto selettive. Abbiamo inoltre identificato una interazione funzionale tra la proteina NS1 del virus dell'influenza aviaria e l'enzima cellulare Src (tirosina chinasi). Stiamo caratterizzandone l'importanza nel ciclo vitale del virus al fine di sviluppare specifici inibitori di tale interazione ospite-patogeno.
Linea di ricerca 2: Sviluppo di nuovi inibitori "multitarget" per la terapia antitumorale
Abbiamo identificato delle molecole di sintesi dotate di elevata attività antienzimatica nei confronti delle tirosine chinasi Src, Pim1, HCK e Abl. Queste molecole si sono rivelate estremamente potenti nei confronti di differenti linee cellulari tumorali, così come hanno mostrato elevata attività inibitoria nei confronti della crescita tumorale in un modello murino di osteosarcoma. Abbiamo inolte dimostrato un ruolo importante della DNA polimerasi riparativa lambda nella tolleranza allo stress ossidativo in cellule tumorali, aprendo la possibilità di ideare nuovi farmaci antitumorali.
Linea di ricerca 3: Sviluppo di nuovi inibitori di enzimi batterici. E' stata clonata e purificata la DNA polimerasi III C del batterio G. kaustophilus. In collaborazione con il Dr. George Wright (GLSynthesis, Worcester, USA) sono stati studiati alcuni inibitori di questa DNA polimerasi al fine di caratterizzarne il meccanismo d'azione. Questi studi, insieme a quelli precedenti sulla DNA polimerasi IIIC di C. difficile, permetteranno di sviluppare nuovi antibiotici attivi contro un nuovo bersaglio di batteri patogeni Gram+.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	8	0	0	1	0	0	0	7	0

Principali collaborazioni

IRCCS Policlinico S.Matteo-Serv. Virologia
Ist.Zooprofilattico delle Venezie, Legnaro (PD)
University of Siena
University of Rome (LaSapienza)
University of Messina
University of Pavia
University of Perugia
IBP CNR, Naples
Ist.Sup.Sanità-Rome
University of Zürich (Switzerland)
IPBS-CNRS, Toulouse (France)
GLSynthesis, Inc., Worcester, MA (USA).
Virostatics srl- Sassari (Italy)/ Princeton, NJ (USA)

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*

3	5

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	2	3	1	0	2	0	8

Malattie genetiche dovute a difetti nella riparazione del DNA che predispongono ai tumori. Analisi genetica funzionale dei fattori importanti per l'integrità del genoma.

Commessa:	Malattie genetiche dovute a difetti nella riparazione del DNA che predispongono ai tumori. Analisi genetica funzionale dei fattori importanti per l'integrità del genoma.
Progetto:	Medicina molecolare
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	STEFANINI MIRIA

Risultati conseguiti
Oltre che di supporto per la diagnosi clinica, la caratterizzazione dei pazienti ha permesso di arricchire la nostra collezione con ceppi portatori di nuove mutazioni in geni coinvolti nella riparazione per excisione di nucleotidi (NER). L'identificazione di pazienti affetti da tricotiodistrofia (TTD) con nuove combinazioni di alleli XPD mutati ha permesso di iniziare un'analisi volta a definire i meccanismi responsabili del ridotto contenuto cellulare di TFIIH tipico della forma fotosensibile di TTD. Da questo studio sta emergendo la rilevanza dei livelli di trascritto XPD e della stabilità della corrispondente proteina nella determinazione del livello globale del complesso TFIIH. È inoltre iniziata la caratterizzazione biochimica e funzionale di mutazioni nel gene XPD identificate in pazienti TTD che presentano un aggravamento transitorio dei sintomi clinici durante episodi febbrili. Tali mutazioni sono risultate conferire termoinstabilità alla proteina XPD e, di conseguenza, all'intero complesso TFIIH.
Abbiamo inoltre valutato il coinvolgimento di mediatori della senescenza cellulare nei meccanismi che stanno alla base dell'invecchiamento sia fisiologico che precoce della cute umana. I risultati di questo studio indicano che (i) p16INK4a è un marcatore chiave della senescenza nei cheratinociti umani primari, (ii) l'elevata espressione di p16INK4a e la riduzione delle cellule staminali e del potenziale proliferativo che caratterizzano i cheratinociti derivati da cute umana senescente sono correlati alla diminuita espressione di Bmi-1, e (iii) Bmi-1 e Id-1 sono in grado di inibire l'attivazione del promotore di p16INK4a mediata da Ets-1. Gli eventi associati all'invecchiamento precoce presente in alcune delle patologie ereditarie associate a difetti nel NER sono sovrapponibili a quelli osservati nell'invecchiamento fisiologico e hanno come denominatore chiave Bmi-1 la cui sotto-espressione è essenziale nel favorire i processi di invecchiamento nei cheratinociti umani primari.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	3	0	0	0	5	0	0	8	0

Principali collaborazioni
Sono state realizzate le collaborazioni previste e ne sono iniziate di nuove con gruppi di ricerca che operano in Italia e all'estero nell'ambito sia di progetti congiunti con finanziamento esterno che di specifici interessi di ricerca.

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
4	8

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	1	0	1	0	0	0	2

Studio di pathway coinvolti nella progressione tumorale

Commessa:	Malattie genetiche dovute a difetti nella riparazione del DNA che predispongono ai tumori. Analisi genetica funzionale dei fattori importanti per l'integrità del genoma.
Progetto:	Medicina molecolare
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	MONDELLO CHIARA

Risultati conseguiti

Dall'analisi dei profili di espressione delle cellule cen3tel abbiamo osservato che l'espressione del gene SNAI1 diminuiva nelle cellule neoplasticamente trasformate rispetto ai fibrobalsti parentali e alle cellule non tumorigeniche. Il gene SNAI1 codifica per il fattore trascrizionale Snail, la cui sovraespressione nei tumori epiteliali è associata alla transizione epitelio-mesenchimale e ad un aumento della capacità invasiva attraverso la migrazione mesenchimale. Studiando cloni delle cellule tumorigeniche in cui abbiamo indotto l'espressione esogena di Snail, abbiamo potuto dimostrare che questa determinava una transizione verso un'invasione dipendente dalle proteasi della matrice extracelluarle, cioè di tipo mesenchimale, ed indipendente dall'attivtà della chinasi ROCK, richiesta per il movimento ameboide. Questo suggerisce che i livelli di espressione di Snail possono contribuire alla determinazione del meccanismo di migrazione adottato dalle cellule tumorali di tipo mesenchimale. La caratterizzazione dei cloni ha mostrato inoltre che, a differenza di quanto osservato in tumori epiteliali, la sovraespressione di Snail in cellule mesenchimali non determina un aumento dell'espressione di marcatori mesenchimali, quali la vimentina e la fibronectina. Questo suggerisce che Snail sia importante per la determinazione del fenotipo mesenchimale, ma non per il suo mantenimento.
Nell'ambito dello studio del metabolismo dei telomeri nelle cellule cen3tel e della risposta di queste cellule ad agenti chemioterapici, è stata analizzata la risposta al trattamento con 3 aminobenzamide (3-AB), un composto che inibisce la poli(ADP-ribosio) polimerasi (PARP), enzima coinvolto in

numerosi processi biologici, tra cui la trasformazione cellulare ed il metabolismo dei telomeri. Sottoponendo le cellule ad un trattamento prolungato con 3-AB abbiamo osservato che queste andavano incontro ad un accorciamento dei telomeri. Questo risultato conferma il ruolo della PARP nel metabolismo dei telomeri e suggerisce che tra i meccanismi di azione della 3-AB vi sia anche l'effetto a livello dei telomeri.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	3	0	0	1	1	0	0	5	0

Principali collaborazioni
Sono previste collaborazioni con gruppi di ricerca che operano sia in Italia sia all'estero.

PARTNER
Dip Genetica e Microbiol, Univ Pavia
Dip Elettronica, Univ Pavia
Ist Ricerche Farmacologiche Mario Negri, Milano
Fondo Edo Tempia per la lotta contro i tumori, Biella

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
2	2

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	1	0	0	0	1

Cromosomi artificiali per terapia genica. Studi sulla replicazione del DNA in cellule umane ; controllo del ciclo cellulare e della proliferazione.

Commessa:	Cromosomi artificiali per terapia genica. Studi sulla replicazione del DNA in cellule umane ; controllo del ciclo cellulare e della proliferazione.
Progetto:	Medicina molecolare
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	RIVA SILVANO

Risultati conseguiti
Abbiamo proseguito la validazione dei dati di proteomica delle cellule DNA ligasi I (LigI)-difettive dimostrando che SRSF1 è un nuovo bersaglio della risposta cellulare allo stress replicativo. Abbiamo iniziato l'analisi dei profili di espressione delle stesse cellule e la validazione dei dati mediante RT-qPCR. Abbiamo studiato come è inibita la capacità replicativa di miotubi terminalmente differenziati riattivati mediante deplezione di p21 e p27.
E' stata definita la sequenza minima dell'origine di replicazione della laminaB2 in grado di innescare la replicazione e identificate le sequenze essenziali per l'innesco. E' stato identificato un elemento barriera che stabilizza l'innesco della replicazione e previene il silenziamento genico di transgeni clonati nelle vicinanze. E' stato osservato un crosstalk tra replicazione, trascrizione e organizzazione della cromatina.
Lo studio degli effetti di vari composti su linee celluari di origine tumorale ci ha spinti ad affrontare l'analisi dell'autofagia attraverso la messa a punto una serie di metodiche di tipo morfologico e molecolare. Abbiamo concluso lo studio dell'associazione dinamica della proteina PARP-1 con PCNA e p21.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	6	2	0	3	0	0	0	18	0

Principali collaborazioni
Centri di ricerca:
1. INSERM, Parigi, Francia
2. California State University, Department of Biological Sciences
3. International Center for Genetic Engineering and Biotechnology, Trieste
4. Università di Milano, Dipartimento di Scienze Biomolecolari
5. Università di Pavia, Dipartimento di Medicina Sperimentale; Dipartimento di Genetica e Microbiologia; Dipartimento di Biologia Cellulare; Dipartimento di Informatica e Sistemistica; Dipartimento di Biochimica
6. Università di Bologna, Dipartimento di Biochimica
7. Università dell'Insubria, Dipartimento di Biologia Strutturale e Funzionale
8. Nerviano Medical Science Center, Nerviano
9. IFOM, Milano
10. IBP-CNR, Napoli
11. IIGB-CNR, Napoli
12. ITB-CNR, Milano
13. IFC-CNR, Pisa
14. Istituto Ricerche Farmacologiche Mario Negri, Bergamo
15. Centro Ricerche Biotecnologiche, Univ. Cattolica, Cremona
16. Ist. Zooprofilattico, IZSLER Brescia
17. Fondazione Multimedica ONLUS, Milano

IRCCS:
1. Fondazione Salvatore Maugeri, Pavia
2. Fondazione Casimiro Mondino, Pavia
3. Policlinico San Matteo, Pavia
4. Istituto Nazionale Tumori, Milano
5. Istituto Clinico Humanitas, Rozzano (MI)
6. Istituto Superiore di Sanità, Roma

PMI:

1. Areta International, Gerenzano
2. BiCT, Lodi
3. BioFin Laboratories, Porto Mantovano
4. INDENA, Milano
5. NaxosPharma, Novate Milanese
6. Solaris Biotechnology, Porto Mantovano
7. Laboratorio di Tecnologie della Riproduzione, Avantea srl, Istituto Sperimentale Italiano Lazzaro Spallanzani, Cremona

Lo studio dei meccanismi che spengono la replicazione nei miotubi terminalmente differenziati è stato condotto in collaborazione con Dr. Marco Crescenzi, Dipartimento di Biologia Cellulare e Neuroscienze, Istituto Superiore di Sanità, Roma.
Gli studi sull'apoptosi caspasi-indipendente e sul processo di autofagia sono stati condotti in collaborazione coll'INSERM, Parigi (Dott.ssa Torriglia).
Lo studio dei partner di PARP-1 è stato svolto in stretta collaborazione con il Dr. Prosperi, IGM-CNR, e con il Dipartimento di Medicina Sperimentale dell'Università di Pavia.

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
3	5

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	1	1	0	0	0	2

Patogenesi delle malattie degenerative muscolo-scheletriche

Commessa:	Patogenesi delle malattie degenerative muscolo-scheletriche - ex (ME.P05.012) Patogenesi delle malattie degenerative muscolo-scheletriche ed HLA correlate, ITOI Sez. BO
Progetto:	Medicina molecolare
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	LATTANZI GIOVANNA

Risultati conseguiti
A)Mutazioni del Collagene VI causano la BM e la UCMD caratterizzate da degenerazione muscolare. Il nostro gruppo in collaborazione con l'Università di Padova ha dimostrato l'efficacia

terapeutica della ciclosporina A in muscolo di topo knockout per il gene della catena alfa 1 del collagene VI. L'attivazione dell'autofagia riduce la patologia muscolare nel topo col6a1-/-(Grumati et al., Nature Med. 2010). E'stata messa a punto una nuova metodica per la valutazione non invasiva dei livelli di collagene VI in pazienti affetti da collagenopatie. Il collagene VI viene valutato in macrofagi derivati da sangue periferico (Gualandi et al., Muscle and Nerve 2011). E' stata determinata la distribuzione di nuove catene di collagene VI (alpha 4, alpha 5 e alpha 6) in muscolo murino (Gara et al., Matrix Biol 2011).

B)Mutazioni delle proteine dell'involucro nucleare lamina A/C ed emerina e di molecole coinvolte nella processazione della lamina A (endoproteasi ZMPSTE24) causano distrofie muscolari, lipodistrofie e progerie. L'accumulo di precursore della lamina A è alla base della patogenesi della Dermopatia Restrittiva, una laminopatia letale alla nascita(Columbaro et al., Cell Cycle 2010). E' stata determinata l'interazione funzionale tra prelamina A farnesilata e la proteina nucleare SUN1 nel muscolo maturo umano e nei mioblasti in corso di differenziamento: la prelamina A regolerebbe l'espressione di SUN1 e la funzione di questa proteina nel posizionamento dei mionuclei (Mattioli et al., Cell Death Diff. 2011).
- creazione di un Network Italiano Laminopatie su scala nazionale per il coordinamento dell'attività di ricerca e per l'interazione stabile tra clinici e ricercatori nell'ambito delle laminopatie.
Il Network fa riferimento all'IGM e viene coordinato da Giovanna Lattanzi.
-creazione di un sito web laminopatie facente accessibile al pubblico e con un'area riservata per il banking di dati:
url: https://www.igm.cnr.it/index.php?id=383

C)La prelamina modula la localizzazione di fattori associati alla cromatina come BAF e regola in tal modo l'attività di rimodellamento (Capanni et al., Cell Cycle 2010). Il tessuto osseo è un bersaglio delle patologie con accumulo di prelamina A. La prelamina A influenza la secrezione di TGFbeta e osteoprotegerina in osteoblasti da displasia mandibuloacrale (MADA) con mutazione LMNA R527H. Il TGFbeta2 media il differenziamento osteoclastico stimolato da mezzo condizionato di osteoblasti MADA, attivando una via alternativa alla classica dipendente da RANKL (Avnet et al. BBA Dis 2011).

D) Materiali bioassorbibili possono veicolare condrociti e osteoblasti; le cellule stromali cresciute su acido ialuronico differenziano in senso condrogenico (Manferdini et al., Biomaterials 2010). Nanoparticelle sono state utilizzate per veicolare chemioterapici nel trattamento di metastasi ossee (Salerno et al., Curr Cancer Drug Targets. 2010).

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	23	0	0	0	0	0	0	7	0

Principali collaborazioni
Istituti Ortopedici Rizzoli, Bologna - convenzione per diagnostica

Laboratorio di Biologia Cellulare, IOR, Bologna

A) Prof P Bonaldo, Universita' di Padova
Dr L Merlini, Muscle Unit, Division of Medical Genetics, Department of experimental and diagnostic medicine, Ferrara.
Dr E Bertini, OBG, (Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico, IRCCS), Roma.
Dr J Colomer, Hospital Sant Joan de Déu, Barcellona
Dr P Guicheney, INSERM, Parigi

B) Prof. G. Novelli Università Tor Vergata, Roma
Prof. Roland Foisner, Max F. Perutz Laboratories, Medical University of Vienna, Austria.
Prof. M. Wehnert, Università di Greinsfald, Germania.
Dr. G. Bonne INSERM, Parigi.
Dr. L. Gordon, Progeria Research Fundation, Boston, USA
Prof. David Araujo-Vilar, Universidade de Santiago de Compostela, Spain.
Dr. E. Lucarelli, Banca dell'osso, Istituti Ortopedici Rizzoli, (Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico, IRCCS) Bologna
Prof. A.M. Martelli, Istituto Anatomia Umana Università di Bologna
Prof. F. Naro, Università La Sapienza, Roma
Prof. C. Hutchison, University of Durham, UK
Prof. M. Wehnert, University of Greisfwald, Germany

C)S. Avnet, Laboratorio di Fisiopatologia degli Impianti Ortopedici, Istituti Ortopedici Rizzoli (Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico, IRCCS) di Bologna.
D) E. Lucarelli, Laboratorio di Rigenerazione Tissutale Ossea, Istituti Ortopedici Rizzoli (Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico, IRCCS) di Bologna.
E) K. Scotlandi, Laboratorio di Ricerca Oncologica, Istituti Ortopedici Rizzoli (Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico, IRCCS) di Bologna.

D)G Lisignoli, Lab. di Immunologia e Genetica, Istituti Ortopedici Rizzoli (Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico, IRCCS) di Bologna.

Risorse umane e finanziarie

Anno	**risorse finanziarie totali allocate**	**di cui risorse da terzi**	**costi figurativi**	**valore effettivo**
	A	**B**	**C**	**D = A + C**
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
7	9

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	**Dottorando e specializzando**	**Borsista**	**Assegnista**	**Professore visitatore**	**Collaboratore professionale**	**Altro**	**Totale**
0	0	0	0	0	0	0	0

Sviluppi metodologici in citometria e applicazioni alla sperimentazione biomedica; in vitro imaging

Commessa:	Sviluppi metodologici in citometria e applicazioni alla sperimentazione biomedica; in vitro imaging
Progetto:	Innovazione-integrazione tecnologica in medicina
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	BOTTIROLI GIOVANNI

Risultati conseguiti

a) Le ricerche hanno riguardato due tematiche principali: i) significato diagnostico delle proprietà di autofluorescenza del tessuto epatico. I risultati ottenuti hanno consentito di accertare la correlazione tra la risposta del segnale di autofluorescenza e il grado di steatosi del fegato, valutata con tecniche istochimiche tradizionali e analisi biochimiche sia su opportuni modelli animali, che su campioni bioptici umani. E' stato così messo a punto un approccio diagnostico basato su parametri di autofluorescenza in grado di rilevare e dosare l'accumulo di grasso nel tessuto epatico. Gli studi sono positivamente proseguiti anche riguardo la rilevazione di fibrosi epatica, che per le proprietà di autofluorescenza del collagene può essere riconosciuta anche in fase precoce; ii) studio del meccanismo di azione di farmaci fotosensibilizzanti. Le ricerche sull'impiego di fotosensibilizzanti chimicamente modificati per migliorarne la selettività di azione foto-tossica sono proseguite sull'ipocrellina. Similmente ai risultati ottenuti con il Rosa bengala acetato, ma con una maggiore efficienza di fotodanno, è stato confermato che la modulazione della localizzazione intracellulare può indurre morte cellulare preferenzialmente per necrosi o apoptosi, costituendo un valido modello per lo studio delle vie di attivazione di tali eventi.
b) Risultati di particolare rilievo sono stati ottenuti in analisi multiparametrica (con aggiunta della sonda fluorescente TO-PRO-3 Iodide ad HO e PI) in studi inerenti patologie neurodegenerative quali SALS e SLA. Nel tentativo di rendere disponibili metodiche di diagnostica precoce in grado di evidenziare situazioni pre-cliniche è stata studiata la possibilità di monitorare analoghe degenerazioni ad altri distretti cellulari dello stesso soggetto ovvero ai linfociti del sangue periferico. Su casistiche abbastanza ampie (sebbene da consolidare) è stata dimostrata una maggiore suscettibilità al danno provocato da stress ossidativo "artificialmente" indotto in vitro su linfociti separati da sangue periferico di soggetti con manifestazioni cliniche di tali patologie.
Per quanto riguarda le ricerche in "nano medicina"sono stati ottenuti risultati preliminari sulla possibilità di ottenere "lab-on-chip" in grado di "ospitare" cellule vitali che potenzialmente possono crescere nel silicio micro lavorato ovvero la possibilità di realizzare "bio-sensori" che oltre a monitorare attività bio-molecolari (ad oggi) possano essere orientati a monitorare direttamente attività cellulari.
c) I risultati conseguiti ad oggi hanno permesso di evidenziare che: i) il silenziamento dell'espressione di p300 riduce l'efficienza del NER; ii) la proteina XPG interagisce con p300, ma anche con il suo omologo CBP. iii) p21 è in grado di regolare l'interazione tra p300 ed XPG; iv) la proteina XPG sembra essere acetilata in vivo, soprattutto in risposta a danni al DNA. iv) XPG ricombinante sembra essere acetilata da p300 anche in vitro. Ulteriori esperimenti saranno effettuati per confermare l'acetilazione mediante la spettrometria di massa (collaborazione con Ist. San Raffaele, Milano).

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	13	3	0	2	0	0	0	3	0

Principali collaborazioni

a) La ricerca sull'autofluorescenza del fegato è stata condotta in collaborazione con: Dipartimento di Biologia Animale UniPV (verifiche istologiche e istochimiche); Dipartimento di Medicina interna e Terapia medica UniPV (modelli animali e relativi trattamenti); l'Istituto di Chirurgia Generale I UniPD (campioni bioptici da umano e supporto delle competenze medico cliniche). Scambi di informazioni e

interazione per domande di finanziamento di progetti internazionali sul tema sono stati attivati con: University of Goettingen, Department of Gastroenterology /Endocrinology, Experimental Hepatology Unit (Goettingen, Germania); "Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), Instituto de Investigaciones Biomédicas de Barcelona", Barcellona, Spagna; University of São Paulo, Institute of Physics (São Paulo, Brazil). La ricerca sui fotosensibilizzanti è condotta in collaborazione con il Dipartimento di Biologia Animale UniPV (modelli cellulari e verifiche istochimiche).
b)Per la parte di ricerche inerenti gli sviluppi strumentali della microscopia a fluorescenza ci si è avvalsi della collaborazione della ditta FRAEN-Milano mentre per le parti inerenti la metodologia citofluorimetrica a flusso la collaborazione più importante è stata con la Farmacologia (Farmacia) dell'Università di Pavia. I più importanti contributi di applicazione clinica sono stati ottenuti in collaborazione con il Laboratorio di Neurobiologia Sperimentale dell'Istituto Neurologico C. Mondino di Pavia. Per la parte "lab-on-chip" è stata attivata una nuova collaborazione con il Dipartimento di Elettronica di Univ PV.
c) c) Le ricerche sono condotte in collaborazione con il laboratorio di Patologia generale (Università di Pavia) e con l'Institut de Génétique et de Biologie Moléculaire et Cellulaire, Strasbourg (Francia).

Risorse umane e finanziarie

Anno	**risorse finanziarie totali allocate**	**di cui risorse da terzi**	**costi figurativi**	**valore effettivo**
	A	**B**	**C**	**D = A + C**
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
4	6

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	**Dottorando e specializzando**	**Borsista**	**Assegnista**	**Professore visitatore**	**Collaboratore professionale**	**Altro**	**Totale**
0	0	0	0	0	0	1	1

EFFETTI DELLE RADIAZIONI DI RISONANZA DI CICLOTRONE DI IONI SULLA PROLIFERAZIONE DI CELLULE STAMINALI EMATOPOIETICHE

Commessa:	Studio dell'interazione tra campi elettromagnetici e cellule eucariotiche
Progetto:	Innovazione-integrazione tecnologica in medicina
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	MARINELLI FIORENZO

Risultati conseguiti
Le cellule staminali CD 34+ sono state isolate in quantità di oltre 1.8x10esp6. Il grado di purezza è stato di oltre il 98% come risultato dalla FACS analisi . Aliquote di cellule sono state mantenute in coltura per alcune settimane e durante tale periodo sono state esposte alla risonanza di ciclotrone

di ioni in camera a-magnetica. Le cellule sono state mantenute in coltura utilizzando terreni studiati ad hoc per alcune settimane, verificando il loro stato di vitalità cellulare che in alcuni casi è progressivamente diminuito nel tempo. Segno che l'esposizione a risonanza di ciclotrone ha avuto effetti negativi per circa il 15-20 % delle cellule coltivate, mentre il restante 80-85 % è sopravvissuta all'esposizione.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni
Dr Settimio Grimaldi Istituto di Neurobiologia e medicina molecolare CNR Tor Vergata Roma Ora Istituto di Farmacologia Traslazionale IFT-CNR.

DR. Livio Giuliani ISPESL (Istituto per la Prevenzione e la Sicurezza del Lavoro) DIPIA Roma Ora INAIL.

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
1	1

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Genetica della popolazione italiana e meccanismi di evoluzione

Commessa:	Genetica della popolazione italiana e meccanismi di evoluzione
Progetto:	Epidemiologia e ricerca sui servizi sanitari
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	LISA ANTONELLA

Risultati conseguiti
La collaborazione con l'Istituto Neurologico Besta di Milano ha permesso la messa a punto di programmi ad hoc per l'analisi statistica dei genomi di circa 700 individui affetti da patologie

cerebrovascolari. Inoltre sono stati ottenuti, mediante opportune collaborazioni, i dati genotipici di circa 1000 individui sani che verranno utilizzati come controlli nelle analisi di tipo statistico.
E' stato completato il confronto dei risultati ottenuti sui dati di fertilità recenti (1980-1996) con quelli ottenuti da dati storici provenienti dal censimento del 1961 riferito a tutte le donne sarde in età post riproduttiva. Si è evidenziata un'area in cui la "longevità riproduttiva" si mantiene nel tempo e correla con alti livelli di consanguineità e elevata longevità post-riproduttiva. Questa zona si sovrappone in buona parte alla regione centro orientale della Sardegna e all'Ogliastra, regioni note per la loro omogeneità gentica.
E' proseguito il lavoro di organizzazione e gestione della rete informatica dell'istituto e di assistenza hardware e software agli utenti. Sono state implementate nuove funzionalità al portale web dell'Istituto con l'introduzione di estensioni personalizzate alle esigenze interne e la creazione di database accessibili all'utenza interna ed esterna.
Il modello dell'iperciclo metabolico è stato applicato con successo per cercare di definire i principali meccanismi molecolari alla base del diabete di tipo 1.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	2	0	0	0	0	0	0	2	0

Principali collaborazioni
Prof. E. Parati, Dr. G. Boncoraglio - Istituto Neurologico Besta di Milano
Prof P. Astolfi – Dipartimento di Genetica e Microbiologia, Università degli Studi di Pavia
Dr. S. Tentoni – Istituto di Matematica Applicata e Tecnologie Informatiche - CNR, Pavia
AVIS provinciali italiane
A. Degioanni - Service d'Anthropologie Biologique – Un. Mediteranee, Marseille , France
F. Manni – Musee de l'Homme, Paris, France.
AM. Baroni – Dipartimento di Biochimica - Università degli Studi di Pavia
G. Biino - Istituto di Genetica delle Popolazioni – CNR, Sassari.
E. Grego - Facoltà di medicina veterinaria - Università degli Studi di Torino

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
3	6

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
2	1	0	0	0	0	0	3

modulo gestionale-CdS040-PM

Commessa:	Commessa gestionale per istituti PM
Progetto:	Progetto per CDS 506 Dipartimento Progettazione Molecolare
Dipartimento:	Progettazione Molecolare
Responsabile:	BIAMONTI GIUSEPPE

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore e visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Imaging ottico in modelli bio e nanotecnologici

Commessa:	dispositivi multifunzionali avanzati basati su nanostrutture organiche e ibride e loro investigazione mediante sonde ottiche non convenzionali (DIMO)
Progetto:	Sistemi nanorganizzati con proprieta' elettroniche, fotoniche e magnetiche
Dipartimento:	Progettazione Molecolare
Responsabile:	SANTI SPARTACO

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
1	1

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

modulo gestionale-CdS040-SV

Commessa:	Commessa gestionale per istituti SV
Progetto:	Progetto per CDS 505 Dipartimento Scienze della Vita
Dipartimento:	Scienze della Vita
Responsabile:	BIAMONTI GIUSEPPE

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Studio della regolazione post-trascrizionale dell'espressione genica in risposta a stress. Fattori che controllano lo splicing dei mRNA in cellule normali e nei tumori.

Commessa:	Studio della regolazione post-trascrizionale dell'espressione genica in risposta a stress. Fattori che controllano lo splicing dei mRNA in cellule normali e nei tumori.
Progetto:	Funzione, regolazione ed evoluzione dei genomi eucariotici
Dipartimento:	Scienze della Vita
Responsabile:	BIAMONTI GIUSEPPE

Risultati conseguiti

Ruolo dello splicing alternativo nella progressione tumorale

1) Sam68, e' una "RNA binding protein" della famiglia STAR (signal transduction and activation of RNA) che collega il "signaling" cellulare al metabolismo dell'RNA. Sam68 viene fosforilata da ERK1/2, la cui attività è deregolata in un terzo di tutti i tumori umani ed influenza il processo di EMT tumorale. Abbiamo dimostrato che, sia in vitro che in vivo, Sam68 lega due sequenze nell'introne nel 3'UTR del pre-mRNA di SF2/ASF. Un incremento del livello di Sam68, o la sua fosforilazione ad opera di ERK1/2, sono importanti per controllare AS-NMD di SF2/ASF, aumentare l'isoforma DRon e attivare EMT.

2) Abbiamo utilizzato la variante cancro-associata DRon come possibile target di nuove terapie anti-metastasi. La prima strategia adottata si basa sull'utilizzo di oligonucleotidi di RNA antisenso bi-funzionali caratterizzati da una regione complementare all'esone 11 del gene Ron e da una coda terminale contenente siti di legame per un fattore di splicing in grado di stimolare il reclutamento dello spliceosoma sull'esone e determinare la sua inclusione (TOES, targeted oligonucleotide enhancer of splicing). Abbiamo anche testato la possibilità di correggere lo splicing di Ron con

piccole molecole in grado di bloccare l'attività di SF2/ASF. Entrambe le strategie hanno corretto lo "skipping" dell'esone 11 del gene Ron riducendo l'isoforma DRon. Gli inibitori di SF2/ASF sono anche in grado di revertire il fenotipo invasivo delle cellule esprimenti DRon.
3) Il silencer di splicing del gene Ron contiene un sito di legame putativo per la proteina hnRNP A1, un repressore dello splicing antagonista di SF2/ASF. Abbiamo dimostrato che hnRNP A1 lega in vitro la sequenza silencer. Utilizzando saggi di splicing in vivo con minigeni, abbiamo dimostrato che la sovra-espressione di hnRNP A1 in cellule HeLa determina una diminuzione lo skipping dell'esone 11 del gene Ron.
4) Abbiamo validato, tramite RT-PCR, il profilo di splicing di un gruppo selezionato di geni identificati tramite splicing-sensitive microarray applicato ad un modello cellulare di EMT.

Caratterizzazione dei nuclear stress bodies
1) Abbiamo identificato 3 fasi nella vita degli RNA di satellite III (SatIII RNA): a) nelle prime 3 ore di recupero da heat shock si ha una sintesi massicci di queste molecole (fino a 100.000 volte i livelli che si osservano in cellule non stressate); b) alla fine del primo giorno di recupero i livelli dei SatIII RNA è ridotto del 90% e c) i rimanti trascritti vengono degradati lungo un intervallo di tempo molto lungo (più di tre giorni) durante il quale vengono processati in piccoli RNA che appaiano come una scaletta di molecole con dimensioni da 25 a 75 nt. Le stesse tre fasi si possono identificare quando si studia la cinetica del nuclear stress bodies (nSBs)
2) Tramite analisi al citofluorimetro abbiamo dimostrato che lo stress termico induce un accumulo di cellule in G2/M indicando un difetto nell'esecuzione di questa fase del ciclo cellulare. L'accumulo è massimo durante il secondo giorno di recupero da stress. Inoltre l'analisi al microscopio ha dimostrato che le cellule che entrano in mitosi durante le prime tre ore di recupero si bloccano in pro-metafase.
3) Tutte le fasi mitotiche si possono nuovamente osservare dopo le 6 ore di recupero. Tuttavia durante le successive 24 ore, la quasi totalità delle mitosi presentano dei difetti di migrazione cromosomica (delayed chromosomes and chromosomal bridging).
4) In tutti i casi i cromosomi coinvolti in questi tipi di difetti sono associati fisicamente ai nSBs. Esperimenti di ibridazione in situ hanno dimostrato che nella maggioranza dei casi è coinvolto il cromosoma 9 che presenta una estesa banda etero cromatica pericentrica (q12) costituita di SatIII DNA.
5) Al microscopio elettronico i nSBs appaiono strettamente associati ai centromeri dei cromosomi metafisici. Suggeriamo che questa associazione possa in qualche modo influenzare la funzionalità del centromero alterando ad esempio l'associazione con le fibre del fuso mitotico.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	4	1	0	0	0	0	0	3	0

Principali collaborazioni
1) Prof. Francisco Baralle (ICGEB, Trieste-Italia).
Il gruppo diretto dal Prof. Baralle ci aiutera' in saggi di "binding in vitro" (pull down) per determinare il legame di specifiche RNA binding proteins al pre-mRNA target. Questa collaborazione ci ha gia' aiutati nella pubblicazione dell'articolo: Valacca C et al 2010 Journal of Cell Biology.

2) Prof. Ian Eperon (University of Leicester, Leicester-UK).
Il gruppo diretto dal Prof. Eperon ci aiutera' nella sintesi di molecole bifunzionali di RNA antisenso per correggere lo splicing alternativo di specifici geni da utilizzare per approcci terapeutici. La collborazione con questo laboratorio ha contribuito alla pubblicazione di: Ghigna C et al 2010 RNA Biology.

3) Dott. Jamal Tazi (Institute of Molecular Genetics Montpellier IGMM, Centre Nationale de

Recherche Scientifique, MONTPELLIER CEDEX-France).
Il gruppo diretto dal Prof. Tazi ci aiutera' nello sviluppo di inibitori farmacologici dello splicing alternativo di specifici geni da utilizzare per approcci terapeutici. La collborazione con questo laboratorio ha contribuito alla pubblicazione di: Ghigna C et al 2010 RNA Biology.

4) Prof. Claudio Sette, Universita' Tor Vergata, Roma-Italia.
Il gruppo diretto dal Prof. Sette ci aiutera' a capire il ruolo del fattore di splicing Sam68 nella transizione Epiteliale-Mesenchimale (EMT). La collaborazione con questo laboratorio ha contribuito all'articolo: Valacca C et al 2010 Journal of Cell Biology.

5) Dott. Juan Valcarcel (ICREA Centre de Regulació Genòmica, Barcelona-Spain). Il Il gruppo diretto dal Prof. Valcarcel utilizza microarray specifici per lo splicing alternativo ("splicing-sensitive microarray") per studiare le variazioni di tale processo durante il differenziamento cellulare e la progressione tumorale, cosi' come "microarrays" classici per determinare il profilo di espressione di tutti i fattori e le proteine regolatrici che fanno parte dello spliceosoma.

6) Prof. Gil Ast (University of Tel Aviv).
Il gruppo diretto dal Prof. Ast ci dara' supporto nelle analisi bioinformatiche relative al utilizzo di splicing-sensitive microarray.

7) Dott.ssa Laura Villani (Fondazione Salvatore Maugeri, Pavia-Italia)
Il gruppo diretto dalla Dott.ssa Villani ci dara' supporto per l'analisi dei livelli di espressione del fattore di splicing SF2/ASF e di altre RNA binding proteins in preparati di tumori del seno e del colon.

8) Prof. Marco Crescenzi (Istituto Superiore di Sanità, Roma-Italia).
Il gruppo diretto dal Prof. Crescenzi ci fornisce un sistema cellulare modello con cui e' possibile riprodurre in vitro il processo di EMT embrionale; questo sitema ci consente di studiare il contributo dello splicing alternativo durante i processi embrionali di differenziamento

9) Prof. Marco Biggiogera. (Università di Pavia). Analisi al microscopio elettronico dei nuclear stress bodies associati ai cromosomi metafasici.

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
2	5

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Ruolo delle proteine Shc nella sopravvivenza dei tumori cerebrali a stress

Commessa:	Studio della regolazione post-trascrizionale dell'espressione genica in risposta a stress. Fattori che controllano lo splicing dei mRNA in cellule normali e nei tumori.
Progetto:	Funzione, regolazione ed evoluzione dei genomi eucariotici
Dipartimento:	Scienze della Vita
Responsabile:	MAGRASSI LORENZO

Risultati conseguiti

I) Sono state allestite colture stabili di meningioma anaplastico, glioblastoma e gangliocitoma displastico cerebellare.

II) E' stata testata l'importanza biologica per la crescita ed il metabolismo energetico sia in linee cellulari stabili di glioblastoma che in linee ottenute dal nostro laboratorio da frammenti tumorali raccolti al momento dell'intervento chirurgico della formazione di complessi Shc3- proteine precedentemente identificate alcune delle quali si legano a Shc3 con meccanismi indipendenti dalla fosfotirosina. Questi risultati verranno divulgati nei dettagli alla comunità scientifica non appena pubblicato il lavoro attualmente in preparazione che descriverà questi studi.

III) Si è dimostrato in collaborazione con i laboratori della Prof. Bezzi e del Prof. Meldolesi l'importanza della proteina NRST/REST sul controllo della secrezione negli astrociti normali e patologici. Questi risultati potranno essere divulgati nei dettagli alla comunità scientifica non appena pubblicato il lavoro attualmente sottomesso alla rivista Journal of Cell Biology che descriverà questi studi.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0

Principali collaborazioni

I) Prof. Ferdinando Rossi (Dip. Neuroscienze, Università diegli Studi di Torino).

II) Dott. Luciano Conti e Prof.ssa Elena Cattaneo (Dipartimento di Scienze Farmacologiche - Università degli Studi di Milano).

III) Prof.ssa Paola Bezzi (Cellular Biology and Morphology Department - University of Lausanne)

IV) Prof. Jacopo Meldolesi (Dipartimento di Neuroscienze Università Vita-Salute San Raffaele

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Ruolo dello splicing alternativo nella transizione epitelio mesenchimale

Commessa:	Studio della regolazione post-trascrizionale dell'espressione genica in risposta a stress. Fattori che controllano lo splicing dei mRNA in cellule normali e nei tumori.
Progetto:	Funzione, regolazione ed evoluzione dei genomi eucariotici
Dipartimento:	Scienze della Vita
Responsabile:	GHIGNA CLAUDIA

Risultati conseguiti

1) Sam68, e' una "RNA binding protein" appartenente alla famiglia STAR (signal transduction and activation of RNA) ed e' l'unico fattore di AS identificato fino ad ora in grado di collegare il "signaling" cellulare al metabolismo dell'RNA. Infatti, Sam68 viene fosforilata attraverso il "pathway" di ERK1/2, una via di trasduzione del segnale deregolata in un terzo di tutti i tumori umani e con un ruolo importante nel processo di EMT tumorale. Abbiamo dimostrato, sia in vitro che in vivo, che Sam68 si lega a due sequenze presenti nell'introne del 3'UTR del pre-mRNA di SF2/ASF e che un incremento del livello di espressione di Sam68, cosi' come della sua fosforilazione ad opera della chinasi ERK1/2, sono importanti per controllare AS-NMD di SF2/ASF, aumentare l'isoforma DRon e conseguentemente attivare EMT.

2) Abbiamo dimostrato che fattori secreti specificamente dalle cellule epiteliali sono in grado di ridurre l'attivita' della chinasi ERK1/2, diminuire il livello di fosforilazione di Sam68, bloccare AS-NMD di SF2/ASF e conseguentemente bloccare il processo di EMT delle cellule mesenchimali. Utilizzando degli "antibodies arrays" abbiamo identificato due di questi fattori: sICAM-1 e MIF. SICAM e' una molecole di adesione cellulare (CAM) coinvolta nel controllo della crescita cellulare, differenziamento, infiammazione e nella formazione di metastasi. MIF è una citochina con un ruolo nell'infiammazione, nella progressione tumorale e nella neovascolarizzazione. MIF è over-espresso in molti tumori umani. Inoltre, MIF puo' differenzialmente modulare la fosforilazione di ERK1/2 in modo dipendente dalla sua concentrazione; in particolare, ad alte concentrazioni inibisce la chinasi ERK1/2.

3) Abbiamo studiato la possibilita' di utilizzare la variante cancro-associata DRon come possibile target per lo sviluppo di nuove terapie anti-metastasi. La prima strategia che e' stata adottata si basa sull'utilizzo di oligonucleotidi di RNA antisenso bi-funzionali caratterizzati da una regione complementare all'esone 11 del gene Ron e da una coda terminale contenente siti di legame per un particolare fattore di splicing in grado di stimolare il reclutamento dello spliceosoma sull'esone 11 e conseguentemente determinarle la sua inclusione sul trascritto maturo (TOES, targeted oligonucleotide enhancer of splicing). In aggiunta, abbiamo anche testato la possibilita' di correggere lo splicing di DRon utilizzato piccole molecole in grado di bloccare l'attivita' di SF2/ASF. Entrambi queste due strategie si sono dimostrate capaci di correggere lo "skipping" dell'esone 11 del gene Ron e conseguentemente ridurre l'isoforma DRon. Degno di nota il fatto che gli inibitori di SF2/ASF si sono rivelati anche in grado di revertire il fenotipo invasivo delle cellule sovra-esprimenti l'isoforma DRon.

4) L'analisi di sequenza ha rivelato che il silencer di splicing del gene Ron contiene di un sito di legame putativo per la proteina hnRNP A1, un un noto repressore dello splicing capace di antagonizzare l'attività di SF2/ASF. Abbiamo dimostrato che hnRNP A1 lega in vitro la sequenza silencer e che il suo livello di espressione e' inversamente correlato a quello dello dell'isoforma

DRon in una serie di linee cellulari tumorali umane. Utilizzando saggi di splicing in vivo basati sull'utilizzo di minigeni, abbiamo dimostrato che in cellule HeLa, caratterizzate da un basso livello della protena hnRNP A1, la sovra-espressione di tale fattore determina una diminuzione dei trascritti di tipo DRon. Coerentemente, in cellule 293, caratterizzate da alto livello di espressione di hnRNP A1 e un basso livello di DRon, la trasfezione di un minigene mutato nel sito di legame per hnRNP A1 genera esclusivamente trascritti di tipo DRon.
5) Abbiamo analizzato il livello di epressione di SF2/ASF in immunoistochimica in preparati di tumori del seno e del colon. Per prima cosa abbiamo usato un anticorpo specifico per la beta-catenina, la cui localizzazione varia tra cellule epiteliali e mesenchimali. Abbiamo dimostrato che questo marcatore risiede nel nucleo solo nelle che si trovano alla periferia del tumore metastatizzante, mentra rimane localizzato in membrana nelle cellule della parte centrale del tumore.
6) Abbiamo valitato, tramite RT-PCR, AS di un gruppo selezionato di geni identificati tramite splicing-sensitive microarray applicato ad un modello cellulare di EMT. Abbiamo utilizzato le cellule SW480, una linea cellulare umana di carcinoma del colon, cresciute a differenti densità: ad alta densità, le cellule si comportano come la parte centrale del tumore primario e hanno un fenotipo epiteliale; a bassa densità, le cellule assomigliano al fronte invasivo e hanno fenotipo mesenchimale. Abbiamo dimostrato che durante EMT cambia AS di:
a) TNFRSF10B (tumor necrosis factor receptor superfamily membro10b), CASP1, CASP6 e BIRC5 (apoptosi)
b) AURORA B (mitosi)
c) MDM2 (attivatore di p53)
d) CHK1: (ciclo cellulare).
e) Dineina H1 (trasporto di vescicole)

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni
1) Prof. Francisco Baralle (ICGEB, Trieste-Italia).
Il gruppo diretto dal Prof. Baralle ci aiutera' in saggi di "binding in vitro" (pull down) per determinare il legame di specifiche RNA binding proteins al pre-mRNA target. Questa collaborazione ci ha gia' aiutati nella pubblicazione dell'articolo: Valacca C et al 2010 Journal of Cell Biology.

2) Prof. Ian Eperon (University of Leicester, Leicester-UK).
Il gruppo diretto dal Prof. Eperon ci aiutera' nella sintesi di molecole bifunzionali di RNA antisenso per correggere lo splicing alternativo di specifici geni da utilizzare per approcci terapeutici. La collborazione con questo laboratorio ha contribuito alla pubblicazione di: Ghigna C et al 2010 RNA Biology.

3) Dott. Jamal Tazi (Institute of Molecular Genetics Montpellier IGMM, Centre Nationale de Recherche Scientifique, MONTPELLIER CEDEX-France).
Il gruppo diretto dal Prof. Tazi ci aiutera' nello sviluppo di inibitori farmacologici dello splicing alternativo di specifici geni da utilizzare per approcci terapeutici. La collborazione con questo laboratorio ha contribuito alla pubblicazione di: Ghigna C et al 2010 RNA Biology.

4) Prof. Claudio Sette, Universita' Tor Vergata, Roma-Italia.
Il gruppo diretto dal Prof. Sette ci aiutera' a capire il ruolo del fattore di splicing Sam68 nella transizione Epiteliale-Mesenchimale (EMT). La collaborazione con questo laboratorio ha contribuito all'articolo: Valacca C et al 2010 Journal of Cell Biology.

5) Dott. Juan Valcarcel (ICREA Centre de Regulació Genòmica, Barcelona-Spain). Il Il gruppo

diretto dal Prof. Valcarcel utilizza microarray specifici per lo splicing alternativo ("splicing-sensitive microarray") per studiare le variazioni di tale processo durante il differenziamento cellulare e la progressione tumorale, cosi' come "microarrays" classici per determinare il profilo di espressione di tutti i fattori e le proteine regolatrici che fanno parte dello spliceosoma.

6) Prof. Gil Ast (University of Tel Aviv).
Il gruppo diretto dal Prof. Ast ci dara' supporto nelle analisi bioinformatiche relative al utilizzo di splicing-sensitive microarray.

7) Dott.ssa Laura Villani (Fondazione Salvatore Maugeri, Pavia-Italia)
Il gruppo diretto dalla Dott.ssa Villani ci dara' supporto per l'analisi dei livelli di espressione del fattore di splicing SF2/ASF e di altre RNA binding proteins in preparati di tumori del seno e del colon.

8) Prof. Marco Crescenzi (Istituto Superiore di Sanità, Roma-Italia).
Il gruppo diretto dal Prof. Crescenzi ci fornisce un sistema cellulare modello con cui e' possibile riprodurre in vitro il processo di EMT embrionale; questo sitema ci consente di studiare il contributo dello splicing alternativo durante i processi embrionali di differenziamento

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	1	0	1	0	0	0	2

Attività RSTL

MECCANISMI MOLECOLARI NEL DIFFERENZIAMENTO E PROLIFERAZIONE DEL PREADIPOCITA

Responsabile:	ROBUFFO IOLE

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Principali risorse strumentali utilizzate

Generazione di topi knockout per il gene Ches1

Responsabile:	TRIBIOLI CARLA

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
1	1

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Principali risorse strumentali utilizzate

Ruolo delle proteine Dfr (Diaphanous-related formin) umane nel processo di citochinesi normale e patologico.

Responsabile:	BIONE SILVIA

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	**Dottorando e specializzando**	**Borsista**	**Assegnista**	**Professore visitatore**	**Collaboratore professionale**	**Altro**	**Totale**
0	0	0	0	0	0	0	0

Principali risorse strumentali utilizzate

Elenco pubblicazioni dell'Istituto

Articoli ISI

1	Lucarelli E, Beretta R, Dozza B, Tazzari PL, O'Connell SM, Ricci F, Pierini M, Squarzoni S, Pagliaro PP, Oprita EI, Donati I. - A recently developed bifacial platelet-rich fibrin matrix. - *EUROPEAN CELLS & MATERIALS*, Vol. 20, Pagg. 13-23
2	Gaboardi GC, Ramazzotti G, Bavelloni A, Piazzi M, Fiume R, Billi AM, Matteucci A, Faenza I, Cocco L. - A role for PKCepsilon during C2C12 myogenic differentiation - *CELLULAR SIGNALLING*, Vol. 22, Pagg. 629-635
3	Chiarini F, Grimaldi C, Ricci F, Tazzari PL, Evangelisti C, Ognibene A, Battistelli M, Falcieri E, Melchionda F, Pession A, Pagliaro P, McCubrey JA, Martelli AM. - Activity of the Novel Dual Phosphatidylinositol 3-Kinase/Mammalian Target of Rapamycin Inhibitor NVP-BEZ235 against T-Cell Acute Lymphoblastic Leukemia. - *CANCER RESEARCH*, Vol. 70, Pagg. 8097-8107
4	Pistoni M, Ghigna C, Gabellini D. - Alternative splicing and muscular dystrophy. - *RNA BIOLOGY*, Vol. 7, Pagg. 441-452
5	Mondello C, Scovassi AI. - Apoptosis: a way to maintain healthy individuals. - *SUB-CELLULAR BIOCHEMISTRY*, Vol. 50, Pagg. 307-323
6	Grumati P, Coletto L, Sabatelli P, Cescon M, Angelin A, Bertaggia E, Blaauw B, Urciuolo A, Tiepolo T, Merlini L, Maraldi NM, Bernardi P, Sandri M, Bonaldo P. - Autophagy is defective in collagen VI muscular dystrophies, and its reactivation rescues myofiber degeneration - *NATURE MEDICINE*, Vol. 16, Pagg. 1313-1320
7	Cordisco S, Maurelli R, Bondanza S, Stefanini M, Zambruno G, Guerra L , Dellambra E. - Bmi-1 reduction plays a key role in physiological and premature aging of primary human keratinocytes. - *JOURNAL OF INVESTIGATIVE DERMATOLOGY*, Vol. 130, Pagg. 1048-1062
8	Salerno M, Cenni E, Fotia C, Avnet S, Granchi D, Castelli F, Micieli D, Pignatello R, Capulli M, Rucci N, Angelucci A, Del Fattore A, Teti A, Zini N, Giunti A, Baldini N - Bone-Targeted Doxorubicin-Loaded Nanoparticles as a Tool for the Treatment of Skeletal Metastases. - *CURRENT CANCER DRUG TARGETS*, Vol. 10, Pagg. 649-659
9	Salucci S, Battistelli M, Burattini S, Squillace C, Canonico B, Gobbi P, Papa S, Falcieri E. - C2C12 myoblast sensitivity to different apoptotic chemical triggers. - *MICRON*, Vol. 41, Pagg. 966-973

10	Guescini M, Guidolin D, Vallorani L, Casadei L, Gioacchini AM, Tibollo P, Battistelli M, Falcieri E, Battistin L, Agnati LF, Stocchi V. - C2C12 myoblasts release micro-vesicles containing mtDNA and proteins involved in signal transduction - *EXPERIMENTAL CELL RESEARCH*, Vol. 316, Pagg. 1977-1984
11	Kim J, Uchiyama T, Carrilho M, Agee KA, Mazzoni A, Breschi L, Carvalho RM, Tjäderhane L, Looney S, Wimmer C, Tezvergil-Mutluay A, Tay FR, Pashley DH. - Chlorhexidine binding to mineralized versus demineralized dentin powder. - *DENTAL MATERIALS*, Vol. 26, Pagg. 771-778
12	Breschi L, Mazzoni A, Nato F, Carrilho M, Visintini E, Tjäderhane L, Ruggeri A Jr, Tay FR, Dorigo ED, Pashley DH. - Chlorhexidine stabilizes the adhesive interface: A 2-year in vitro study. - *DENTAL MATERIALS*, Vol. 26, Pagg. 320-325
13	Marchesi G, Breschi L, Antoniolli F, Di Lenarda R, Ferracane J, Cadenaro M. - Contraction stress of low-shrinkage composite materials assessed with different testing systems. - *DENTAL MATERIALS*, Vol. 26, Pagg. 947-953
14	Freisz S, Bec G, Radi M, Wolff P, Crespan E, Angeli L, Dumas P, Maga G, Botta M, Ennifar E. - Crystal Structure of HIV-1 Reverse Transcriptase Bound to a Non-Nucleoside Inhibitor with a Novel Mechanism of Action. - *ANGEWANDTE CHEMIE-INTERNATIONAL EDITION*, Vol. 49, Pagg. 1805-1808
15	Mattoscio D, Evangelista V, De Cristofaro R, Recchiuti A, Pandolfi A, Di Silvestre S, Manarini S, Martelli N, Rocca B, Petrucci G, Angelini DF, Battistini L, Robuffo I, Pensabene T, Pieroni L, Furnari M L, Pardo F, Quattrucci S, Lancellotti S, Davì G, Rom - Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR) expression in human platelets: impact on mediators and mechanisms of the inflammatory response. - *FASEB JOURNAL*, Vol. 24, Pagg. 3970-3980
16	Belousova EA, Maga G, Fan Y, Kubareva EA, Romanova EA, Lebedeva NA, Oretskaya TS, Lavrik OI. - DNA polymerases beta and lambda bypass thymine glycol in gapped DNA structures. - *BIOCHEMISTRY*, Vol. 49, Pagg. 4695-4704
17	Pajalunga D, Puggioni EM, Mazzola A, Leva V, Montecucco A, Crescenzi M. - DNA replication is intrinsically hindered in terminally differentiated myotubes. - *PLOS ONE*, Vol. 5, Pagg. e1155-
18	Falaschi A, Abdurashidova G, Biamonti G. - DNA replication, development and cancer: a homeotic connection? - *CRITICAL REVIEWS IN BIOCHEMISTRY AND MOLECULAR BIOLOGY*, Vol. 45, Pagg. 14-22
19	Radi M, Crespan E, Falchi F, Bernardo V, Zanoli S, Manetti F, Schenone S, Maga G, Botta M. - Design and synthesis of thiadiazoles and thiazoles targeting the Bcr-Abl T315I mutant: from docking false positives to ATP-noncompetitive inhibitors. - *CHEMMEDCHEM*, Vol. 5, Pagg. 1226-1231
20	Lleres D, Denegri M, Biggiogera M, Ajuh P, Lamond AI. - Direct interaction between hnRNP-M and CDC5L/PLRG1 proteins affects alternative splice site choice - *EMBO REPORTS*, Vol. 11, Pagg. 445-451
21	Steelman LS, Abrams SL, Shelton JG, Chappell WH, Bäsecke J, Stivala F, Donia M, Nicoletti F, Libra M, Martelli AM, McCubrey JA. - Dominant roles of the Raf/MEK/ERK pathway in cell cycle progression, prevention of apoptosis and sensitivity to chemotherapeutic drugs. - *CELL CYCLE*, Vol. 9, Pagg. 1629-1638
22	Crespan E, Radi M, Zanoli S, Schenone S, Botta M, Maga G. - Dual Src and Abl inhibitors target wild type Abl and the AblT315I Imatinib-resistant mutant with different mechanisms. - *BIOORGANIC & MEDICINAL CHEMISTRY*, Vol. 18, Pagg. 3999-4008
23	Ferlini A, Sabatelli P, Fabris M, Bassi E, Falzarano S, Vattemi G, Perrone D, Gualandi F, Maraldi NM, Merlini L, Sparnacci K, Laus M, Caputo A, Bonaldo P, Braghetta P, Rimessi P. - Dystrophin restoration in skeletal, heart and skin arrector pili smooth muscle of mdx mice by ZM2 NP-AON complexes. - *GENE THERAPY*, Vol. 17, Pagg. 432-438

24	Zuco V, Supino R, Favini E, Tortoreto M, Cincinelli R, Croce AC, Bucci F, Pisano C, Zunino F. - Efficacy of ST1968 (namitecan) on a topotecan-resistant squamous cell carcinoma. - *BIOCHEMICAL PHARMACOLOGY*, Vol. 79, Pagg. 535-541
25	Abrams SL, Steelman LS, Shelton JG, Chappell W, Bäsecke J, Stivala F, Donia M, Nicoletti F, Libra M, Martelli AM, McCubrey JA. - Enhancing therapeutic efficacy by targeting non-oncogene addicted cells with combinations of signal transduction inhibitors and chemotherapy. - *CELL CYCLE*, Vol. 9, Pagg. 1839-1846
26	Martelli AM, Papa V, Tazzari PL, Ricci F, Evangelisti C, Chiarini F, Grimaldi C, Cappellini A, Martinelli G, Ottaviani E, Pagliaro P, Horn S, Bäsecke J, Lindner LH, Eibl H, McCubrey JA. - Erucylphosphohomocholine, the first intravenously applicable alkylphosphocholine, is cytotoxic to acute myelogenous leukemia cells through JNK- and PP2A-dependent mechanisms. - *LEUKEMIA*, Vol. 24, Pagg. 687-698
27	Paragliola R, Franco V, Fabiani C, Mazzoni A, Nato F, Tay FR, Breschi L, Grandini S. - Final rinse optimization: influence of different agitation protocols - *JOURNAL OF ENDODONTICS*, Vol. 36, Pagg. 282-285
28	Canonico B, Betti M, Luchetti F, Battistelli M, Falcieri E, Ferri P, Zamai L, Barnett D, Papa S. - Flow cytometric profiles, biomolecular and morphological aspects of transfixed leukocytes and red cells. - *CYTOMETRY PART B-CLINICAL CYTOMETRY*, Vol. 78B, Pagg. 267-278
29	Duca M, Dozza B, Lucarelli E, Santi S, Di Giorgio A, Barbarella G. - Fluorescent labeling of human mesenchymal stem cells by thiophene fluorophores conjugated to a lipophilic carrier. - *CHEMICAL COMMUNICATIONS*, Vol. 46, Pagg. 7948-7950
30	Provenza G, Provenzano M, Visai L, Burke FM, Geoghegan JA, Stravalaci M, Gobbi M, Mazzini G, Arciola CR, Foster TJ, Speziale P. - Functional analysis of a murine monoclonal antibody against the repetitive region of the fibronectin-binding adhesins fibronectin-binding protein A and fibronectin-binding protein B from Staphylococcus aureus. - *FEBS JOURNAL*, Vol. 277, Pagg. 4490-4505
31	Cova E, Ghiroldi A, Guareschi S, Mazzini G, Gagliardi S, Davin A, Bianchi M, Ceroni M, Cereda C. - G93A SOD1 alters cell cycle in a cellular model of Amyotrophic Lateral Sclerosis. - *CELLULAR SIGNALLING*, Vol. 22, Pagg. 1477-1484
32	Mondello C, Smirnova A, Giulotto E. - Gene amplification, radiation sensitivity and DNA double strand breaks. - *MUTATION RESEARCH-REVIEWS IN MUTATION RESEARCH*, Vol. 704, Pagg. 29-37
33	Campanini G, Piralla A, Paolucci S, Rovida F, Percivalle E, Maga G, Baldanti F. - Genetic divergence of influenza A NS1 gene in pandemic 2009 H1N1 isolates with respect to H1N1 and H3N2 isolates from previous seasonal epidemics. - *VIROLOGY JOURNAL*, Vol. 7, Pagg. 209-
34	Zaouali MA, Ben Mosbah I, Boncompagni E, Ben Abdennebi H, Mitjavila MT, Bartrons R, Freitas I, Rimola A, Rosello-Catafau J. - HIF-1 alpha accumulation in steatotic liver preservation: Role of nitric oxide. - *WORLD JOURNAL OF GASTROENTEROLOGY*, Vol. 16, Pagg. 3499-3509
35	Marchetti L, Comelli L, D'Innocenzo B, Puzzi L, Luin S, Arosio D, Calvello M, Mendoza-Maldonado R, Peverali F, Trovato F, Riva S, Biamonti G, Abdurashidova G, Beltram F, Falaschi A. - Homeotic proteins participate in the function of human-DNA replication origins. - *NUCLEIC ACIDS RESEARCH*, Vol. 38, Pagg. 8105-8119
36	Croce AC, De Simone U, Freitas I., Boncompagni E, Neri D, Cillo U, Bottiroli G. - Human liver autofluorescence: an intrinsic tissue parameter discriminating normal and diseased conditions. - *LASERS IN SURGERY AND MEDICINE*, Vol. 42, Pagg. 371-378
37	Gobbi G, Masselli E, Micheloni C, Nouvenne A, Russo D, Santi P, Matteucci A, Cocco L, Vitale M, Mirandola P. - Hypoxia-induced down-modulation of PKCepsilon promotes trail-mediated apoptosis of tumor cells. - *INTERNATIONAL JOURNAL OF ONCOLOGY*, Vol. 37, Pagg. 719-729

38	Bovolenta M, Neri M, Martoni E, Urciuolo A, Sabatelli P, Fabris M, Grumati P, Mercuri E, Bertini E, Merlini L, Bonaldo P, Ferlini A, Gualandi F. - Identification of a deep intronic mutation in the COL6A2 gene by a novel custom oligonucleotide CGH array designed to explore allelic and genetic heterogeneity in collagen VI-related myopathies. - *BMC MEDICAL GENETICS*, Vol. 11, Pagg. 401-
39	Evangelisti C, Gaboardi GC, Billi AM, Ognibene A, Goto K, Tazzari PL, McCubrey JA, Martelli AM. - Identification of a functional nuclear export sequence in diacylglycerol kinase-zeta - *CELL CYCLE*, Vol. 9, Pagg. 384-388
40	Kim J, Gu L, Breschi L, Tjäderhane L, Choi KK, Pashley DH, Tay FR - Implication of ethanol wet-bonding in hybrid layer remineralization. - *JOURNAL OF DENTAL RESEARCH*, Vol. 89, Pagg. 575-580
41	Ranza E, Mazzini G, Facoetti A, Nano R. - In-vitro effects of the tyrosine kinase inhibitor imatinib on glioblastoma cell proliferation. - *JOURNAL OF NEURO-ONCOLOGY*, Vol. 96, Pagg. 349-357
42	Zara S, Rapino M, Centurione L, di Giacomo V, Petruccelli G, Cataldi A. - Inducible nitric oxide synthase-activated mitochondrial apoptotic pathway in hypoxic and aged rat hearts. - *GERODONTOLOGY*, Vol. 56, Pagg. 544-552
43	Cadenaro M, Antoniolli F, Codan B, Agee K, Tay FR, Dorigo ED, Pashley DH, Breschi L. - Influence of different initiators on the degree of conversion of experimental adhesive blends in relation to their hydrophilicity and solvent content - *DENTAL MATERIALS*, Vol. 26, Pagg. 288-294
44	Cocco L, Follo MY, Faenza I, Billi AM, Ramazzotti G, Martelli AM, Manzoli L, Weber G. - Inositide signaling in the nucleus: from physiology to pathology. - *ADVANCES IN ENZYME REGULATION*, Vol. 20, Pagg. 2-11
45	Capanni C, Cenni V, Haraguchi T, Squarzoni S, Schüchner S, Ogris E, Novelli G, Maraldi NM, Lattanzi G. - Lamin A precursor induces barrier-to-autointegration factor nuclear localization. - *CELL CYCLE*, Vol. 9, Pagg. 2598-2608
46	Maraldi NM, Lattanzi G, Cenni V, Bavelloni A, Marmiroli S, Manzoli FA. - Laminopathies and A-type lamin-associated signalling pathways. - *ADVANCES IN ENZYME REGULATION*, Vol. 50, Pagg. 248-261
47	Muscari C, Capanni C, Giordano E, Stefanelli C, Bonavita F, Stanic I, Bonafè F, Caldarera CM, Guarnieri C. - Leupeptin preserves cardiac nitric oxide synthase 3 during reperfusion following long-term cardioplegia. - *JOURNAL OF SURGICAL RESEARCH*, Vol. 64, Pagg. e27-e35
48	Borzí RM, Olivotto E, Pagani S, Vitellozzi R, Neri S, Battistelli M, Falcieri E, Facchini A, Flamigni F, Penzo M, Platano D, Santi S, Facchini A, Marcu KB. - Matrix metalloproteinase 13 loss associated with impaired extracellular matrix remodeling disrupts chondrocyte differentiation by concerted effects on multiple regulatory factors. - *ARTHRITIS AND RHEUMATISM*, Vol. 62, Pagg. 2370-2381
49	Manferdini C, Guarino V, Zini N, Raucci MG, Ferrari A, Grassi F, Gabusi E, Squarzoni S, Facchini A, Ambrosio L, Lisignoli G. - Mineralization behaviour with mesenchymal stromal cells in a biomimetic hyaluronic acid-based scaffold. - *BIOMATERIALS*, Vol. 31, Pagg. 3986-3996
50	Kruewel T, Schenone S, Radi M, Maga G, Rohrbeck A, Botta M, Borlak J. - Molecular Characterization of c-Abl/c-Src Kinase Inhibitors Targeted against Murine Tumour Progenitor Cells that Express Stem Cell Markers. - *PLOS ONE*, Vol. 5, Pagg. e14143-
51	D'Emilio A, Biagiotti L, Burattini S, Battistelli M, Canonico B, Evangelisti C, Ferri P, Papa S, Martelli AM, Falcieri E. - Morphological and biochemical patterns in skeletal muscle apoptosis. - *HISTOLOGY AND HISTOPATHOLOGY*, Vol. 25, Pagg. 21-32
52	Cazzalini O, Scovassi AI, Savio M, Stivala LA, Prosperi E. - Multiple roles of the cell cycle inhibitor p21(CDKN1A) in the DNA damage response. - *MUTATION RESEARCH-REVIEWS IN MUTATION RESEARCH*, Vol. 704, Pagg. 12-20

53	Giannandrea M, Bianchi V, Mignogna ML, Sirri A, Carrabino S, D'Elia E, Vecellio M, Russo S, Cogliati F, Larizza L, Ropers HH, Tzschach A, Kalscheuer V, Oehl-Jaschkowitz B, Skinner C, Schwartz CE, Gecz J, Van Esch H, Raynaud M, Chelly J, et al. - Mutations in the small GTPase gene RAB39B are responsible for X-linked mental retardation associated with autism, epilepsy, and macrocephaly. - *AMERICAN JOURNAL OF HUMAN GENETICS*, Vol. 86, Pagg. 185-195
54	Monforte AM, Logoteta P, Luca LD, Iraci N, Ferro S, Maga G, De Clercq E, Pannecouque C, Chimirri A. - Novel 1,3-dihydro-benzimidazol-2-ones and their analogues as potent non-nucleoside HIV-1 reverse transcriptase inhibitors. - *BIOORGANIC & MEDICINAL CHEMISTRY*, Vol. 18, Pagg. 1702-1710
55	Follo MY, Mongiorgi S, Finelli C, Clissa C, Ramazzotti G, Fiume R, Faenza I, Manzoli L, Martelli AM, Cocco L. - Nuclear inositide signaling in myelodysplastic syndromes. - *JOURNAL OF CELLULAR BIOCHEMISTRY*, Vol. 109, Pagg. 1065-1071
56	Giansanti V, Donà F, Tillhon M, Scovassi AI. - PARP inhibitors: new tools to protect from inflammation. - *BIOCHEMICAL PHARMACOLOGY*, Vol. 80, Pagg. 1869-1877
57	Di Giacomo V, Rapino M, Sancilio S, Patruno A, Zara S, Di Pietro R, Cataldi A. - PKC-delta signalling pathway is involved in H9c2 cells differentiation - *DIFFERENTIATION*, Vol. 80, Pagg. 204-212
58	DI Giacomo V, Rapino M, Sancilio S, Patruno A, Zara S, Di Pietro R, Cataldi A. - PKC-delta signalling pathway is involved in H9c2 cells differentiation. - *DIFFERENTIATION*, Vol. 80, Pagg. 204-212
59	Malatesta M, Biggiogera M, Cisterna B, Balietti B, Bertoni-Freddari C, Fattoretti P - Perichromatin fibrils accumulation in hepatocyte nuclei reveals alterations of pre-mRNA processing during aging. - *DNA AND CELL BIOLOGY*, Vol. 29, Pagg. 49-57
60	Cerri S., Piccolini V., Bernocchi G. - Postnatal development of Central Nervous System: anomalies in the formation of cerebellum fissures. - *ANATOMICAL RECORD*, Vol. 293, Pagg. 492-501
61	Heemskerk H, de Winter C, van Kuik P, Heuvelmans N, Sabatelli P, Rimessi P, Braghetta P, van Ommen GJ, de Kimpe S, Ferlini A, Aartsma-Rus A, van Deutekom JC. - Preclinical PK and PD Studies on 2'-O-Methyl-phosphorothioate RNA Antisense Oligonucleotides in the mdx Mouse Model. - *MOLECULAR THERAPY*, Vol. 18, Pagg. 1210-1217
62	Columbaro M, Mattioli E, Schena E, Capanni C, Cenni V, Levy N, Navarro CL, Del Coco R, Squarzoni S, Camozzi D, Hutchison CJ, Wehnert M, Lattanzi G. - Prelamin A processing and functional effects in restrictive dermopathy. - *CELL CYCLE*, Vol. 9, Pagg. 4766-4768
63	Volpi L, Ricci G, Passino C, Di Pierri E, Alì G, Maccherini M, Benedetti S, Lattanzi G, Columbaro M, Ferrari M, Caramella D, Tanganelli P, Emdin M, Siciliano G - Prevalent cardiac phenotype resulting in heart transplantation in a novel LMNA gene duplication. - *NEUROMUSCOLAR DISORDERS*, Vol. 20, Pagg. 512-516
64	Ghigna C, De Toledo M, Bonomi S, Valacca C, Gallo S, Apicella M, Eperon I, Taz Ji, Biamonti G - Pro-metastatic splicing of Ron proto-oncogene mRNA can be reversed: Therapeutic potential of bifunctional oligonucleotides and indole derivatives - *RNA BIOLOGY*, Vol. 7, Pagg. 495-503
65	Zhang RZ, Zou Y, Pan TC, Markova D, Fertala A, Hu Y, Squarzoni S, Reed UC, Marie SK, Bönnemann CG, Chu ML. - Recessive COL6A2 C-globular missense mutations in Ullrich congenital muscular dystrophy: role of the C2a splice variant. - *JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY*, Vol. 285, Pagg. 10005-10015
66	Belgiovine C, Frapolli R, Bonezzi K, Chiodi I, Favero F, Mello-Grand M, Dei Tos AP, Giulotto E, Taraboletti G, D'Incalci M, Mondello C. - Reduced Expression of the ROCK Inhibitor Rnd3 Is Associated with Increased Invasiveness and Metastatic Potential in Mesenchymal Tumor Cells. - *PLOS ONE*, Vol. 5, Pagg. e14154-

67	Victoria B, Cabezas-Agrícola JM, González-Méndez B, Lattanzi G, Del Coco R, Loidi L, Barreiro F, Calvo C, Lado-Abeal J, Araújo-Vilar D - Reduced adipogenic gene expression in fibroblasts from a patient with type 2 congenital generalized lipodystrophy. - *DIABETIC MEDICINE*, Vol. 2010, Pagg. 1178-1187
68	Balestrazzi A, Locato V, Bottone MG, De Gara L, Biggiogera M, Pellicciari C, Botti S, Di Gesù D, Donà M, Carbonera D. - Response to UV-C radiation in topo I-deficient carrot cells with low ascorbate levels. - *JOURNAL OF EXPERIMENTAL BOTANY*, Vol. 61, Pagg. 575-585
69	Taschner M, Nato F, Mazzoni A, Frankenberger R, Krämer N, Di Lenarda R, Petschelt A, Breschi L. - Role of preliminary etching for one-step self-etch adhesives - *EUROPEAN JOURNAL OF ORAL SCIENCES*, Vol. 118, Pagg. 517-524
70	Valacca C, Bonomi S, Buratti E, Pedrotti S, Baralle FE, Sette C, Ghigna C, Biamonti G. - Sam68 regulates EMT through alternative splicing-activated nonsense-mediated mRNA decay of the SF2/ASF proto-oncogene. - *JOURNAL OF CELL BIOLOGY*, Vol. 191, Pagg. 87-99
71	Corbu A, Scaramozza A, Badiali-DeGiorgi L, Tarantino L, Papa V, Rinaldi R, D'Alessandro R, Zavatta M, Laus M, Lattanzi G, Cenacchi G. - Satellite cell characterization from aging human muscle. - *NEUROLOGICAL RESEARCH*, Vol. 32, Pagg. 63-72
72	Sadek FT, Mazzoni A, Breschi L, Tay FR, Braga RR. - Six-month evaluation of adhesives interface created by a hydrophobic adhesive to acid-etched ethanol-wet bonded dentine with simplified dehydration protocols. - *JOURNAL OF DENTISTRY*, Vol. 38, Pagg. 276-283
73	Samuele A, Crespan E, Vitellaro S, Monforte AM, Logoteta P, Chimirri A, Maga G. - Slow binding-tight binding interaction between benzimidazol-2-one inhibitors and HIV-1 reverse transcriptase containing the lysine 103 to asparagine mutation. - *ANTIVIRAL RESEARCH*, Vol. 86, Pagg. 268-275
74	Bertin S, Scolari F, Guglielmino CR, Bonizzoni M, Bonomi A, Marchini D, Gomulski LM, Gasperi G, Malacrida AR, Matessi C - Sperm storage and use in polyandrous females of the globally invasive fruitfly, Ceratitis capitata. - *JOURNAL OF INSECT PHYSIOLOGY*, Vol. 56, Pagg. 1542-1551
75	Carrilho MR, Carvalho RM, Sousa EN, Nicolau J, Breschi L, Mazzoni A, Tjäderhane L, Tay FR, Agee K, Pashley DH. - Substantivity of chlorhexidine to human dentin. - *DENTAL MATERIALS*, Vol. 26, Pagg. 779-785
76	Gatta V, Raicu F, Ferlin A, Antonucci I, Scioletti AP, Garolla A, Palka G, Foresta C, Stuppia L. - Testis transcriptome analysis in male infertility: new insight on the pathogenesis of oligo-azoospermia in cases with and without AZFc microdeletion. - *BMC GENOMICS*, Vol. 11, Pagg. 401-
77	Damiani G. - The Fractal Revolution: To See a World in a Grain of Sand - *RIVISTA DI BIOLOGIA-BIOLOGY FORUM*, Vol. 103, Pagg. 151-190
78	Abrams SL, Steelman LS, Shelton JG, Wong EW, Chappell WH, Bäsecke J, Stivala F, Donia M, Nicoletti F, Libra M, Martelli AM, McCubrey JA. - The Raf/MEK/ERK pathway can govern drug resistance, apoptosis and sensitivity to targeted therapy. - *CELL CYCLE*, Vol. 9, Pagg. 1781-1791
79	Marchesi G, Navarra CO, Cadenaro M, Carrilho MR, Codan B, Sergo V, Di Lenarda R, Breschi L. - The effect of ageing on the elastic modulus and degree of conversion of two multistep adhesive systems. - *EUROPEAN JOURNAL OF ORAL SCIENCES*, Vol. 118, Pagg. 304-310
80	Martelli AM, Evangelisti C, Chiarini F, Grimaldi C, Cappellini A, Ognibene A, McCubrey JA. - The emerging role of the phosphatidylinositol 3-kinase/Akt/mammalian target of rapamycin signaling network in normal myelopoiesis and leukemogenesis. - *BIOCHIMICA ET BIOPHYSICA ACTA-MOLECULAR CELL RESEARCH*, Vol. 1803, Pagg. 991-1002

81	Massa R, Panico MB, Caldarola S, Fusco FR, Sabatelli P, Terracciano C, Botta A, Novelli G, Bernardi G, Loreni F. - The myotonic dystrophy type 2 (DM2) gene product zinc finger protein 9 (ZNF9) is associated with sarcomeres and normally localized in DM2 patients' muscles. - *NEUROPATHOLOGY AND APPLIED NEUROBIOLOGY*, Vol. 36, Pagg. 275-284
82	Martelli AM, Chiarini F, Evangelisti C, Grimaldi C, Ognibene A, Manzoli L, Billi AM, McCubrey JA. - The phosphatidylinositol 3-kinase/AKT/mammalian target of rapamycin signaling network and the control of normal myelopoiesis. - *HISTOLOGY AND HISTOPATHOLOGY*, Vol. 25, Pagg. 669-680
83	Ramazzotti G, Faenza I, Fiume R, Matteucci A, Piazzi M, Follo MY, Cocco L. - The physiology and pathology of inositide signaling in the nucleus. - *JOURNAL OF CELLULAR PHYSIOLOGY*, Vol. 226, Pagg. 14-20
84	Tezvergil-Mutluay A, Agee KA, Hoshika T, Carrilho M, Breschi L, Tjäderhane L, Nishitani Y, Carvalho RM, Looney S, Tay FR, Pashley DH. - The requirement of zinc and calcium ions for functional MMP activity in demineralized dentin matrices. - *DENTAL MATERIALS*, Vol. 26, Pagg. 1059-1067
85	Stefanini M, Botta E, Lanzafame M, Orioli D. - Trichothiodystrophy: From basic mechanisms to clinical implications. - *DNA REPAIR*, Vol. 9, Pagg. 2-10
86	Palka C, Giuliani R, Brancati F, Mohn A, Di Muzio A, Calabrese O, Huebner A, De Grandis D, Chiarelli F, Ferlini A, Stuppia L. - Two Italian patients with novel AAAS gene mutation expand allelic and phenotypic spectrum of triple A (Allgrove)syndrome. - *CLINICAL GENETICS*, Vol. 77, Pagg. 298-301
87	Lanni C, Racchi M, Stanga S, Mazzini G, Ranzenigo A, Polotti R, Memo M, Govoni S, Uberti D. - Unfolded Blood p53 as Predictive Signature from Mild Cognitive Impairment to Alzheimer's Disease. - *JOURNAL OF ALZHEIMERS DISEASE* , Vol. 20, Pagg. 97-104
88	Breschi L, Martin P, Mazzoni A, Nato F, Carrilho M, Tjäderhane L, Visintini E, Cadenaro M, Tay FR, De Stefano Dorigo E, Pashley DH. - Use of a specific MMP-inhibitor (galardin) for preservation of hybrid layer. - *DENTAL MATERIALS*, Vol. 26, Pagg. 571-578
89	Piazzi M, Bavelloni A, Faenza I, Blalock W, Urbani A, D'Aguanno S, Fiume R, Ramazzotti G, Maraldi NM, Cocco L. - eEF1A phosphorylation in the nucleus of insulin-stimulated C2C12 myoblasts: Ser53 is a novel substrate for protein kinase C betaI. - *MOLECULAR & CELLULAR PROTEOMICS*, Vol. 9, Pagg. 2719-2728
90	Cazzalini O, Donà F, Savio M, Tillhon M, Maccario C, Perucca P, Stivala LA, Scovassi AI, Prosperi E. - p21(CDKN1A) participates in base excision repair by regulating the activity of poly(ADP-ribose) polymerase-1. - *DNA REPAIR*, Vol. 9, Pagg. 627-635

Articoli non ISI

1	Biamonti G, Vourc'h C. - Nuclear stress bodies. - *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*, Vol. 2, Pagg. a00069-
2	Dona' F, Scovassi AI - Poly(ADP-ribose) synthesis: A marker of cellular stress. - *Microscopie*, Vol. VII, Pagg. 38-42
3	Giansanti V, Piscitelli F, Camboni T, Prosperi E, La Regina G, Parks M, Silvestri R, Scovassi AI - Promising compounds against cancer cell proliferation - *Oncology Letters*, Vol. 1, Pagg. 109-112
4	Cisterna B, Biggiogera M. - Ribosome biogenesis: from structure to dynamics - *International Review of Cell and Molecular Biology*, Vol. 284, Pagg. 67-111
5	Roda E, Cerri S, Piccolini VM, Bottiroli G, Lambiase S, Bernocchi G - The insect brain as a model to investigate the PCB effects. Changes of NOS-dependent NADPH diaphorase activity in Blattella germanica - *Recent advances in Anatomy*, Vol. 1, Pagg. 1-13
6	Martelli AM, Evangelisti C, Chiarini F, McCubrey JA. - The phosphatidylinositol 3-kinase/Akt/mTOR signaling network as a therapeutic target in acute myelogenous leukemia patients. - *Oncotarget*, Vol. 1, Pagg. 89-103

Libri

1	Hubscher U, Spadari S, Villani G, Maga G - DNA polymerases: discovery, characterization and functions in cellular DNA transactions - , World Scientific Publishing Co. Pte. Ltd., London
2	Leoni E, Scovassi AI - Human Biomonitoring - *CNR Environment and Health Inter-departmental Project: present knowledge and prospects for future research*, Bianchi F., Cavarretta G., Cori L.; casa Editrice , Roma
3	Tillhon M, Cazzalini O, Stivala LA, Scovassi AI, Prosperi E - Involvement of the cell cycle inhibitor p21CDKN1A in DNA repair processes. - *DNA Damage Repair, Repair Mechanisms and Aging*, Nova Science, Hauppauge, N.Y. (USA)
4	Chiodi I, Belgiovine C, Mondello C. - Telomerase and telomeric proteins: a life beyond telomeres. - *Telomerase: Composition, Functions and Clinical Implications*, Aiden N. Gagnon. 2010 Nova Sciente Publisher, Inc., Hauppauge, NY
5	Bottone MG, Giansanti V, Veneroni P, Scovassi AI, Bernocchi G, Pellicciari C. - The Apoptosis-Inducing Factor (AIF) Moves from Mitochondria to the Nucleus and Back to the Cytoplasm, during Apoptosis - *Cell Biology Research Progress*, Nova Science Publishers, Inc., Hauppauge NY

Rapporti

1	Stefanini M - Functional basis of cancer proneness in UV-damage repair disorders
2	Stefanini M - Genetic and Epigenetic Control of Genome Stability
3	Stefanini M - Genetic, molecular and functional characterization of Cockayne syndrome, a rare transcription/repair defective hereditary disease
4	Orioli D - La tricotiodistrofia, una malattia modello per studiare i meccanismi d'azione del complesso trascrizionale TFIIH
5	Stefanini M - Modelli in vitro e in vivo per lo studio dei meccanismi molecolari di induzione e riparazione del danno del DNA da stress ossidativo
6	Mondello C. - Rapporto sui risultati ottenuti durante lo svolgimento del progetto

Principali risorse strumentali dell'Istituto

Considerazioni generali ed elementi di autovalutazione

Considerazioni generali

L'Istituto ha una storia complessa che ha visto due successivi accorpamenti nel 2001 e nel 2007. Nel 2001 l'IGM nasce dalla fusione tra l'Istituto di Genetica Biochimica ed Evoluzionistica (IGBE) ed il Centro di studi per l'Istochimica, due strutture CNR a Pavia. L'IGBE è stato voluto dal Prof. Cavalli Sforza, diretto dal 1970 al 1987 dal Prof. Falaschi e successivamente dal Prof. Riva. L'IGBE ha giocato un ruolo chiave nello sviluppo della biologia molecolare in Italia.

Nel 2007 a seguito di una seconda ristrutturazione dell'Ente, l'IGM si arricchisce di due UOS, una a Bologna ospitata gratuitamente, grazie ad apposita convenzione, all'interno dell'IRCCS Rizzoli e una a Chieti. Le due UOS facevano prima parte dell'ITOI. Dall'Aprile 2009 la direzione dell'Istituto è stata affidata al Dott. Biamonti, Dirigente di ricerca dell'IGM.

La sede dell'Istituto è a Pavia in un edificio posto nell'area di ricerca "Cravino" dell'Università di Pavia, un campus di ricerca multidisciplinare di recente costruzione. All'IGM afferiscono 53 dipendenti CNR di cui 20 tecnici/amministrativi, (di cui 12 a Pavia), 3 tecnologi (2 a Pavia), 15

ricercatori (8 a Pavia), 11 Primi Ricercatori (8 a Pavia), e 4 Dirigenti di Ricerca (4 a Pavia). Sono in corso le procedure di selezione per 6 nuovi ricercatori 3 per la sede centrale e 3 per la UOS Bologna.

L'Istituto ha firmato un protocollo d'intesa di collaborazione scientifica con la Fondazione Maugeri, un IRCCS privato di Pavia. Ha ottimi rapporti con l'Università di Pavia e svolge attività di formazione per studenti Universitari. Diversi ricercatori tengono lezioni o moduli di corsi universitari. Nell'ambito dell'accordo quadro tra il CNR e l'Università di Pavia è stata firmata una convenzione operativa con il Corso di Dottorato in Scienze Genetiche e Biomolecolari. Grazie a questa convenzione, gli studenti di dottorato possono svolgere la loro attività di formazione nell'IGM e i ricercatori del CNR vengono riconosciuti docenti della scuola per la quale organizzano corsi e seminari. L'attività di formazione dell'Istituto è dimostrata dalla presenza di 65 studenti universitari che svolgono la loro attività di tesi e di 8 Dottorandi. Inoltre in istituto operano 11 borsisti e PostDoc pagati su progetti di ricerca.

Elementi di autovalutazione
Sulla base delle indicazioni dei due panels di valutatori che hanno visitato l'Istituto nel 2009 è iniziata una discussione per la riorganizzazione dell'IGM che prevede la riformulazione delle commesse (vedi sezione Interventi organizzativi). Tra le iniziative prese si segnala:

- Firma di una Convenzione Operativa che regolamenta il rapporto tra IGM e Scuola di Dottorato in Scienze Genetiche e Molecolari dell'Università di Pavia. La Convenzione Operativa prevede che i Ricercatori CNR siano docenti della Scuola e definisce la posizione dei Dottorandi associati all'IGM. L'IGM entrerà anche nel nuovo dottorato in Scienze Genetiche, Biologia Molecolare e Cellulare nato dall'accorpamento di tre Scuole di dottorato dell'Università di Pavia. L'IGM organizzerà ogni anno la "Arturo Falaschi Lecture" per ricordare il primo direttore dell'Istituto. La prima lecture è stata tenuta il 21 Febbraio 2011 dal Prof. Melvin DePamphilis –NIH nell'ambito di una giornata in commemorazione del Prof. Falaschi.

- Grazie ad un finanziamento della Fondazione Cariplo è stato acquistato un sistema di calcolo ad architettura cluster dotato di 1 server IBMx3659 M3 e 6 nodi computazionali e unità disco da 8 Tera. L'obiettivo è di sviluppare competenze di biologia computazionale che saranno rappresentate in una nuova commessa. Abbiamo firmato un protocollo di collaborazione con l'IMATI, l'Istituto di Matematica Applicata e Tecnologie Informatiche del CNR a Pavia. E' in corso la stipula di un'analoga convenzione con l'Istituto di Ingegneria bio-informatica dell'Università di Pavia.

- Accordo con gli Istituti Ortopedici Rizzoli che ridefinisce il ruolo e la posizione dei ricercatori CNR della UOS di Bologna. L'accordo prevede che gli spazi occupati dai ricercatori CNR nel Rizzoli siano utilizzabili in cambio di un coinvolgimento dei ricercatori in ricerche di interesse del Rizzoli. Si è convenuto che i Ricercatori della UOS abbiano la responsabilità dei progetti presentati con il Rizzoli.

- Collaborazione, finanziata dalla Fondazione Alma Mater, con il Dipartimento di Ingegneria Elettronica dell'Università di Pavia per lo sviluppo di "lab-on-chip" per monitorare attività bio-molecolari e cellulari.

Situazione della sede centrale.

Come ogni anno devo segnalare le condizioni precarie della sede dell'IGM con perdite sempre più evidenti dal tetto e impianti di riscaldamento e aria condizionata ormai inefficienti nonostante le costose riparazioni. Il CNR ha approvato un finanziamento di 500.000 € e sono stati preparati i progetti esecutivi per la ristrutturazione. L'anno è stato occupato dalla fase di validazione del progetto di ristrutturazione.

Produzione scientifica

Sono state prodotte 85 pubblicazioni su riviste internazionali con IF medio= 4.4. Se si escludono i lavori con solo ricercatori associati, principalmente della UOS di Bologna, i numeri si riducono a 52 pubblicazioni (66 nel 2009) per un IF medio di 4.88 (nel 2009 IF medio= 4.08). Di queste 28 pubblicazioni sono della sede di Pavia (IF medio= 4.7), 21 della UOS di Bologna (IF medio= 5.27) e 3 della UOS di Chieti (IF medio = 3.8). Per confronto, le pubblicazioni di Pavia nel 2009 sono state 46 (IF medio= 4.07) e quelle di Bologna 20 (IF medio= 4.1). Tra i lavori di Bologna di quest'anno si segnala un Nature Medicine (IF=27.136). Nessuna pubblicazione congiunta Pavia-Bologna.

Finanziamenti

La situazione finanziaria non è ottimale. FFO (294.138 euro) è rimasto stabile rispetto al 2009. Grazie ad ottimizzazioni nella gestione e tagli sui servizi, siamo riusciti a far fronte alle spese cogenti senza ricorrere alle overheads sui grants che, comunque, sono state necessarie per far fronte a spese indispensabili per il funzionamento dell'Istituto. I finanziamenti da fonti esterne della sede centrale si sono ridotti significativamente (circa il 30%) nell'ultimo anno (914.619 euro nel 2009 contro 622.023 nel 2010).

Analisi riassuntiva dell'attività delle commesse.

(ME.P04.004) Sviluppo e meccanismo d'azione di analoghi nucleotidici e nucleosidici come composti antiproliferativi e antivirali. (8 lavori; IF tot = 32.63 e IF medio = 4.08)

1: Un approccio innovativo anti HIV. Inibitori della proteina cellulare DDX3 bloccano la replicazione di HIV nelle cellule infette senza danneggiare le cellule non infette. Sviluppo di molecole di terza generazione con migliore selettività per studi su animali.

2: Nuovi inibitori "multitarget" per la terapia antitumorale diretti contro le tirosine chinasi Src a Abl. Inibiscono la crescita tumorale in un modello murino di osteosarcoma.

3: In collaborazione con il Dr. George Wright (GLSynthesis, Worcester, USA) sono stati identificati inibitori della DNA polimerasi III del batterio C. difficile, responsabile di setticemie in ambiente ospedaliero.

(ME.P05.005) Malattie genetiche dovute a difetti nella riparazione del DNA che predispongono ai tumori. Integrità del genoma. (2 lavori; IF tot = 11.30 e IF medio = 5.65)

1: È proseguita la caratterizzazione di nuovi pazienti con malattie ereditarie difettive nel NER. Nuove mutazioni nel gene XPD in pazienti TTD inducono aggravamento transitorio dei sintomi clinici durante episodi febbrili e conferiscono termoinstabilità all'intero complesso TFIIH.

2: Studi in cheratinoci primari hanno dimostrato che l'invecchiamento precoce in alcune patologie associate a difetti nel NER è sovrapponibile all'invecchiamento fisiologico, coinvolge Bmi-1 e p16INK4a riducendo il potenziale proliferativo e la staminalità cellulare.

3: Invasività in cellule tumorali di origine mesenchimale. I livelli di espressione del gene SNAI1 determinano la scelta tra migrazione di tipo ameboide e mesenchimale. Snail sembra importante per l'induzione del fenotipo mesenchimale ma non per il suo mantenimento.

4: Metabolismo dei telomeri in cellule tumorali. Il trattamento con 3-aminobenzamide (3AB), un

inibitore della poly(ADP-ribosio) polymerasi (PARP), determina un progressivo accorciamento dei telomeri.

(ME.P05.006) Cromosomi artificiali per terapia genica. Replicazione del DNA in cellule umane; controllo del ciclo cellulare e della proliferazione. (5 lavori; IF tot = 29.80 e IF medio = 5.96)

1: Cellule DNA ligasi I (LigI)-difettive. E' proseguita la validazione dei dati di proteomica. Il fattore di splicing SRSF1 risulta coinvolto della risposta cellulare allo stress replicativo.

2: Origine di replicazione del DNA. E' stata definita la sequenza minima di Ori- LamB2 in grado di innescare la replicazione. E' stato identificato un elemento di sequenza che stabilizza l'attività dell'origine e previene il silenziamento genico di transgeni.

(ME.P06.010) Sviluppi metodologici in citometria e applicazioni alla sperimentazione biomedica; (7 lavori; IF tot = 28.83 e IF medio = 4.12)

1: Significato diagnostico delle proprietà di autofluorescenza del tessuto epatico. E' stata accertata la correlazione tra segnale di autofluorescenza e il grado di steatosi del fegato sia in modelli animali, che su campioni bioptici umani.

2: Analisi multiparametrica di patologie neurodegenerative (SALS e SLA). E' stata studiata la suscettibilità al danno ossidativo in linfociti da sangue periferico di soggetti affetti e normali come base per metodiche di diagnosi precoce.

3: "nano medicina". Sviluppo di un "lab-on-chip" in grado di "ospitare" cellule vitali per realizzare "bio-sensori" dedicati allo studio di attività bio-molecolari e/o cellulari.

4: Ruolo di p21 nella regolazione dell'attività della acetil-transferasi p300 che interviene nel processo di riparazione del DNA per NER.

(ME.P07.005) Genetica della popolazione italiana e meccanismi di evoluzione (nessun lavoro)

1: In collaborazione con l'Istituto Neurologico Besta di Milano sono stati analizzati i genomi di circa 700 individui affetti da patologie cerebrovascolari e di circa 1000 individui sani di controllo.

2: Organizzazione e gestione della rete informatica dell'istituto. Sono state implementate nuove funzionalità al portale web dell'Istituto con la creazione di database accessibili all'utenza interna ed esterna.

(SV.P13.001) Studio della regolazione post-trascrizionale dell'espressione genica in risposta a stress e nei tumori. (3 lavori; IF tot = 20.69 e IF medio = 6.90)

1: Ruolo dello splicing alternativo nella progressione tumorale. E' stato dimostrato che Sam68 collega il "signaling" cellulare identificato da ERK1/2 alla regolazione dei livelli del fattore di splicing SF2/ASF. Inoltre sono state sviluppati approcci per modificare lo splicing del gene Ron prevenendo l'espressione dell'isoforma cancro-associata DRon.

2: Caratterizzazione dei nuclear stress bodies. E' stata analizzata la relazione tra stress termico e mitosi dimostrando che dopo stress la quasi totalità delle mitosi presentano dei difetti di migrazione del cromosoma 9 associato ai nSBs.

(ME.P03.012) Bersagli molecolari per il controllo della progressione tumorale - UOS Bologna (1 lavoro senza IF. Numerosi lavori anche con buon IF solo di associati).

1: NVP-BEZ235, inibendo la via Pi3K/Akt/mTOR, da solo o in combinazione con ciclofosfamide e desametasone, migliora il trattamento di T-ALLs. Farmaci che interferiscono con le vie Raf/MEK/ERK e PI3K/PTEN/Akt/mTOR incrementano l'effetto apoptotico della doxorubicina.

2: Potenziale terapeutico di ErPC3 in leucemia mieloide acuta (AML). ErPC3 blocca le cellule in fase G2/M e a tempi più lunghi induce l'apoptosi.

3: DGK-zeta è un regolatore negativo del ciclo cellulare. L'accumulo nucleare di DGK-zeta per inattivazione del nuclear export signal blocca i mioblasti murini in G0-G1. L'esporto di DGK-zeta nel citoplasma da parte della esportina CRM1 può modulare la transizione G1/S.

(ME.P05.014) Patogenesi delle malattie degenerative muscolo-scheletriche - UOS Bologna (9 lavori; IF tot = 63 e IF medio = 7)

1: Mutazioni del Collagene VI e degenerazione muscolare. In collaborazione con l'Università di Padova è stata dimostrata l'efficacia terapeutica della ciclosporina A. (Grumati et al., Nature Med. 2010).

2: L'accumulo di precursore della lamina A è alla base della patogenesi della Dermopatia Restrittiva.

3: Materiali bio-assorbibili possono veicolare condrociti e osteoblasti.

Proposta di interventi organizzativi
La situazione dei finanziamenti e l'evoluzione dello scenario scientifico generale impongono una ristrutturazione dell'organizzazione dell'attività di ricerca.
Alcune iniziative sono state già intraprese come ad esempio l'acquisto finanziato dalla Fondazione Cariplo di un nuovo computer per l'analisi di dati di genomica e trascrittomica. Il computer è stato installato in Istituto alla fine di Dicembre e sarà gestito dalla Dott.ssa Antonella Lisa che ha tutte le competenze richieste. Il computer farà parte della futura commessa "Biologia Computazionale" a cui afferiranno due giovano ricercatrici dell'IGM, la Dott.ssa Silvia Bione e la Dott.ssa Ginevra Biino oltre al Prof. Luca Cavalli Sforza. Mi attendo che a regime, anche grazie agli accordi con l'IMATI-CNR di Pavia e il Dipartimento di Ingegneria Informatica, questa operazione possa portare nuovi finanziamenti in Istituto e supportare la ricerca di altri gruppi dell'IGM.
Un altro aspetto che ritengo essenziale è quello di favorire l'instaurarsi di un rapporto organico con le industrie biomediche. Ricercatori attivi in diverse commesse dell'IGM svolgono già ricerche con evidenti ricadute applicative sia per quanto concerne lo sviluppo di farmaci con nuovi target molecolari sia per la messa a punto di nuove metodologie diagnostiche e di nuove strumentazioni. La mia proposta già discussa con i ricercatori è di attivare una nuova commessa "sviluppo di farmaci e di tecnologie innovative" nella quale affluiscano tutti i ricercatori attivi in questi settori.
Per quanto riguarda le restanti commesse ritengo più opportuno attendere l'arrivo dei novi ricercatori che verranno assunti con i prossimi concorsi. Risulta però evidente che una serie di attività della sede centrale attualmente suddivise in tre commesse (stabilità del Genoma, Replicazione del DNA e Biologia dell'RNA) hanno notevoli punti di contatto e potrebbero confluire in un'unica commessa tesa a studiare questi aspetti con approcci e punti di vista più aggiornati dal punto di vista scientifico. Una possibilità è quella di proporre una commessa che si occupi di "duplicazione e stabilità del genoma, cancro e differenziamento delle cellule staminali". La ricerca di base che si svolge attualmente in Istituto ha molti punti di aggancio che la biologia delle cellule staminali e potrebbe contribuire a chiarire alcuni aspetti fondamentali di questo sistema e della sua deregolazione.
Anche per quanto riguarda la UOS di Bologna ritengo che una valutazione più adeguata potrà venir

fatta dopo le nuove assunzioni. Sarebbe però auspicabile riunire tutti i ricercatori in un'unica commessa che si occupi delle patologie muscolo-scheletriche. Questa sarebbe più in linea con la storia recente della UOS e con gli interessi del Rizzoli.
Infine è auspicabile continuare il percorso intrapreso nel 2010 per stabilire un contatto stabile con l'IFOM, l'Istituto di Oncologia Molecolare collegato all'AIRC.
Verrà anche nominato un consiglio scientifico composto da tre scienziati autorevoli (prof. Mauro Giacca – ICGEB Trieste, Prof. Marco Foiani – IFOM Milano e Prof. Tomas Lindahl) che dovrebbe valutare criticamente l'attività dell'Istituto dando indicazioni su evoluzioni future.

Istituto di ingegneria biomedica

Direttore:	Dott Ferdinando Grandori
Sede principale:	Corso Stati Uniti, 4 - 35127 Padova (PD)
Articolazione territoriale:	Milano, Roma
Sito web dell'Istituto:	www.isib.cnr.it

Dipartimento di prevista afferenza
Medicina

Missione

Sviluppo, valutazione e trasferimento di tecnologie innovative finalizzate alla conservazione dello stato di salute ed al miglioramento della prevenzione, diagnosi, cura e riabilitazione, anche in relazione all'organizzazione sanitaria e alla dimensione epidemiologica, in base alle peculiari competenze possedute in alcuni settori della biomedicina.

Attività di ricerca (2010)

Commesse

•	Modellazione di Sistemi Complessi Incerti
•	Strumentazione per diagnostica avanzata e applicazioni cliniche
•	Metodi e modelli matematici per la ricerca clinica sul metabolismo, il diabete e sue complicanze
•	Neuroingegneria e disordini della comunicazione

Moduli

•	modulo gestionale-CdS045-ICT
•	Sviluppo e monitoraggio della rete CNR nel Triveneto
•	Nuove tecnologie per sistemi di posta elettronica
•	Metodologie per l’attivazione e monitoraggio di accessi sicuri a reti telematiche
•	modulo gestionale-CdS045-ME
•	Modellazione di Sistemi Complessi Incerti
•	Strumentazione per diagnostica avanzata e applicazioni cliniche
•	Metodi e modelli matematici per la ricerca clinica sul metabolismo, il diabete e sue complicanze
•	Neuroingegneria e disordini della comunicazione

RSTL

•	Metodi statistici avanzati per l'analisi di chip DNA
•	Metodi e dispositivi per la diagnostica dell'integrazione di protesi metalliche
•	Filtri per la telefonia digitale: una sistematizzazione matematica
•	Sviluppo di un metodo accessibile via web per l'analisi con modelli matematici della cinetica del glucosio

Attività Commesse

Modellazione di Sistemi Complessi Incerti

Progetto:	Innovazione-integrazione tecnologica in medicina
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	FINESSO LORENZO

Risultati conseguiti
Realizzazione e analisi della prima serie di esperimenti biologici relativi al progetto PRIL in collaborazione con il Dott. S. Indraccolo dell'Istituto Oncologico Veneto per investigare gli effetti di IFNa sulla regolazione genica in cellule endoteliali.

Uso di modelli a catena di Markov per l'analisi di dati di follow-up in pazienti affette da diabete gestazionale.

Sono stati sviluppati alcuni algoritmi per la modellistica di sistemi stocastici: 1. un nuovo algoritmo (più semplice di quello da noi sviluppato in precedenza) di realizzazione approssimata dei modelli HMM basato sulla fattorizzazione matriciale positiva. 2. un algoritmo di realizzazione stocastica esatta di processi binari scambiabili. 3. un algoritmo per la costruzione di modelli di analisi fattoriale approssimata.

Parametrizzazione di funzioni di Schur e realizzazione parziale: si è proseguito il lavoro iniziato lo scorso anno sviluppando un algoritmo assai generale per realizzazioni parziali proprie, il cui fondamento sone le equazioni ricavate in precedenza per il problema di interpolazione di Schur. I risultati verranno sottoposti per la pubblicazione nel 2011.

E' continuato lo studio e l'approfondimento dell'ambiente categoriale (opportuno topos di pre-fasci) in cui vengono rappresentate ed integrate diverse semantiche per il ragionamento con incertezza: probabilità, possibilità, belief-functions, upper and lower probabilites e probabilità imprecise.

Il modello dell'arto inferiore guidato da EMG (neuromusculoskeletal model, NMS) sviluppato nel 2009 è stato esteso fino ad includere 34 complessi muscolari di anca, ginocchio e caviglia. Il modello è in grado di calcolare le forze muscolari, che tengono conto dei momenti articolari di anca, ginocchio e caviglia, più accuratamente rispetto allo stato dell'arte. Il modello è stato ottimizzato dal punto di vista computazionale in vista del suo uso per la predizione in tempo reale.

Sviluppo di metodi numerici per la simulazione di strutture isolate sismicamente con dispositivi viscosi. Propagazione della frattura coesiva in domini tridimensinali. Metodi numerici automatici per la verifica di saldature in strutture metalliche.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	1	1	9	0	3	0	0	0	0

Principali collaborazioni
Collaborazione con Cimolai S.p.A. nel progetto di ricerca "Simulazioni numeriche e calcolo virtuale di stabilità, fatica, stato elasto-plastico, interferenze in strutture metalliche".

MTA Accademia delle Scienze (Budapest): Progetto bilaterale CNR-MTA "Matematica per l'ingegneria delle telecomuncazioni".

Dipartimento di Ingegneria dell'Informazione (UniPD) e Technische Informatik und Mikroelektronik (TU Berlin) per l'acquisizione del segnale muscolare e per lo sviluppo del modello del ginocchio.

Laboratorio di Ingegneria del Sistema Neuromuscolare (Lisin-PoliTO) per l'analisi del segnale muscolare.

Servizio di Riabilitazione dell'Ospedale di Sant'Antonio di Padova e Tecnothon per studiare possibili applicazioni dell'esoscheletro.

School of Sport Science, Exercise and Health (University of Western Australia) per lo sviluppo del modello neuromuscolare della gamba.

Istituto Oncologico Veneto (IOV) per l'analisi di profili dinamici di espressione genica in cellule endoteliali.

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
8	9

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professor e visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
1	0	0	2	0	3	0	6

Principali risorse strumentali utilizzate
Server dipartimentale multiprocessore per il calcolo scientifico.

Strumentazione per diagnostica avanzata e applicazioni cliniche

Progetto:	Innovazione-integrazione tecnologica in medicina
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	SOLURI ALESSANDRO

Risultati conseguiti
Le attività di ricerca della commessa sono state rivolte al consolidamento di una serie di risultati sperimentali ottenuti negli anni precedenti ed al rafforzamento delle sinergie con il mondo produttivo. Molteplici sono state le ricadute in questo ambito, con particolare riguardo alla messa a punto e

sperimentazione di prototipi scintigrafici avanzati, oggi disponibili in forma definitiva per il mercato medicale. Le notevoli esperienze maturate in ambito clinico, mediante prove su paziente, sono state valorizzate mediante lavori scientifici. Nel corso dell'anno è stato esteso un nuovo brevetto in USA ed Europa, mentre sono previsti altri 2 brevetti nel 2011. Tutti i precedenti brevetti hanno già avuto un riscontro di interesse industriale e pertanto si attende che l'estensione internazionale degli ultimi depositi porti altre ricadute industriali.
E' stato realizzato un nuovo prototipo da laboratorio relativo al metodo meccanico di super risoluzione e collimazione variabile, in grado di consentire risultati preliminari del metodo oggetto di brevetto.
Il prototipo, unico nel suo genere, consente di cambiare dinamicamente la risoluzione spaziale di un dispositivo scintigrafico ed è attualmente sottoposto ad ulteriori verifiche sperimentali al fine di testare le effettive potenzialità su dispositivi standard. E' stato sviluppato un innovativo sistema di griglie di collimazione mediante tecniche di taglio laser su materiale ad alto Z (tungsteno) che costituiscono una base importante per arrivare a definire le caratteristiche di super risoluzione spaziale su macchine scintigrafiche. Tale metodica implica collaborazione con Gruppi esperti come il Politecnico di Milano – divisione Meccanica e Aziende in grado di seguire la parte realizzativa come Jabil Circuits (USA). Il tutto ha consentito in tempi ragionevoli (6 mesi) di arrivare alla definizione di una tecnica capace di essere utilizzata per arrivare a portare macchine scintigrafiche dotate di determinati valori di risoluzione spaziale intrinseca a valori pari alla metà o un terzo di quella iniziale. Un ulteriore prototipo è stato sviluppato per la messa a punto della tecnica di super risoluzione in modalità software, raggiungendo analoghi risultati rispetto alla soluzione meccanica.
A tale proposito sono stati studiati modelli matematici dedicati per arrivare a studiare in maniera preliminare i risultati attesi (Tecnica di simulazione Montecarlo). Inoltre è stato studaito un innovativo metodo di implementazione hardware per il miglioramento delle prestazioni delle schede elettroniche di lettura dei fototubi oggetto di tesi sperimentale in Ingegneria Elettronica presso l'Università "La Sapienza" di Roma.
E' stato ottenuto nell'anno 2010 un finanziamento da parte della Li-tech relativo allo sviluppo del Progetto "Gamma camera modulare ad elevata risoluzione spaziale" per una cifra complessiva di circa 50.000 Euro ed è stato proposto un nuovo contratto per il 2011 di circa 150.000 Euro +IVA.
Nel corso del presente anno è stato presentato un nuovo Progetto di ricerca alla Regione Lazio-Filas dal titolo "Sviluppo di un SIstema basato su pannelli integrati e tecnologie ICT per la rilevazione ed analisi di parametri biomedici a fini di MOnitoraggio, Diagnosi e teleassistenza (SIMOD), prevedendo per l'ISIB un finanziamento in 2 anni di circa 95.000 Euro.
Le attività sperimentali effettuate nel corso dell'anno hanno prodotto un grande quantitativo di dati che hanno bisogno di ulteriore analisi per la pubblicazione scientifica. Le attività di ricerca hanno richiesto molto tempo e pertanto anche la possibilità di arrivare ai risultati finali per la pubblicazione ha subito un ritardo che verrà colmato successivamente. Nel corso dell'anno sono stati pubblicati 2 lavori su rivista e si prevede di utilizzare i dati a disposizione per la stesura di 3 nuovi articoli nel 2011. Tutto il lavoro sperimentale e di progettazione di nuovi sistemi scintigrafici avanzati ha prodotto alcuni prototipi che verranno utilizzati in futuro nell'imaging funzionale su piccoli animali da laboratorio. Sono stati inoltre messi a punto nuovi protocolli di trattamento per HAIFU in oncologia per il trattamento di tumori e tabelle di resistenza meccanica di Valblock secondo diverse tipologie di fili di sutura.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	3	0	3	0	0	0	0	1	0

Principali collaborazioni
Sono confermate tutte le collaborazioni precedenti. In particolare sono proseguite le attività di supporto per Li-tech e SELEX. Con l'Università "La Sapienza" (Roma) è stata intensificata la collaborazione clinica e su piccoli animali. Il personale Li-tech opera presso la struttura di ricerca

avendo un contratto di comodato d'uso al fine di migliorare le sinergie e le fasi di ricerca applicata. Si sono intensificati i rapporti con il Politecnico di Milano per l'assistenza alla progettazione meccanica di particolari strutture innovative e con l'Azienda Jabil Circuits per la realizzazione di parti di meccanica ad alta precisione.

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	**B**	**C**	**D = A + C**
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
6	8

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professor e visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	5	0	7

Principali risorse strumentali utilizzate

La carenza di alcuni tipi di attrezzature hanno purtroppo rallentato il raggiungimento degli obiettivi, non avendo il laboratorio strutture idonee per arrivare rapidamente ai risultati attesi. Ciononostante la struttura ha realizzato, con i propri mezzi a disposizione ed aiutandosi con le collaborazioni con privati e Enti pubblici, tutta una serie di sinergie multidisciplinari non disponibili nell'Area di ricerca di Montelibretti (Roma). La parte di strumentazione di laboratorio (elettronica) e di misura (gamma camere) ha avuto bisogno di utilizzare uno stabulario (Tor Vergata- Univ. di Roma) ed il supporto di nuovi radiofarmaci (Univ. "La Sapienza", Roma). Inoltre, è iniziato lo studio di un sistema di elaborazione dati, per lo sviluppo di codici Montecarlo, mettendo in previsione l'acquisizione di un sistema di calcolo idoneo per l'ottimizzazione dei metodi di simulazione. Il programma di ricerca comprende l'acquisto di nuova strumentazione di elettronica di precisione per apparati e rivelatori nucleari, acquisto di ADC, preamplificatori, amplificatori in numero sufficiente per analizzare le uscite in corrente e tensione dei fototubi studiati, moduli NIM e alimentatori da destinare a specifiche attività di verifica sperimentale su cristalli di scintillazioni innovativi o lo studio di metodi (alluminatura o deposito di argento su strutture metalliche).

Metodi e modelli matematici per la ricerca clinica sul metabolismo, il diabete e sue complicanze

Progetto:	Innovazione-integrazione tecnologica in medicina
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	PACINI GIOVANNI

Risultati conseguiti

Un modello matematico sviluppato all'ISIB per quantificare la funzione beta-cellulare è stato utilizzato: 1) in uno studio longitudinale su soggetti a rischio di diabete di tipo 1 per valutare i determinanti dello sviluppo del diabete; 2) in uno studio trasversale di larghe dimensioni per l'analisi della relazione tra insulino-sensibilità e funzione beta-cellulare in soggetti con tolleranza al glucosio normale o compromessa e in soggetti con storia familiare di diabete; 3) per valutare l'effetto del contenuto di un pasto misto sulla risposta secretoria; 4) per valutare l'effetto di terapia cortisonica sulla funzione beta-cellulare.

Un modello matematico sviluppato all'ISIB per quantificare con l'uso di traccianti l'assorbimento del glucosio in seguito a somministrazione orale è stato utilizzato in uno studio su bambini africani affetti da malnutrizione.

Si sono proposti nuovi modelli e metodi per lo studio della cinetica dei traccianti, della dinamica di lipidi e della funzione renale e sono stati studiati alcuni aspetti del modello minimo per migliorarne le prestazioni. Sono stati introdotti nuovi metodi per valutare la sensibilità insulinica durante carico orale di glucosio e per la classificazione delle aritmie cardiache.
Sono state studiate la funzione beta cellulare e la sensibilità insulinica per caratterizzare il metabolismo di soggetti normali (prog. EU RISC, gravidanza, figli di soggetti diabetici, varie composizioni e tempi di somministrazione del pasto) e in varie patologie (GDM, diabete di tipo 2, ovaio policistico, obesità adolescenziale, AIDS, steatoepatite non-alcoholica, emocromatosi), dopo assunzione di farmaci (incretino-mimetici, inibitori di DPP-4, pioglitazone, rosiglitazone), dopo interventi non farmacologici (chirurgia bariatrica, esercizio), dopo assunzione di sostanze (supplementi dietetici, Omega3, high-fat diet) e dopo mutazioni genetiche (glucochinasi, m.3243A>G del DNA mitocondriale, relazioni fra funzione beta cellulare e genetica).
Nel campo del sistema cardiovascolare, sono state studiate metodologie per il riconoscimento di alternanze dell'onda T e QRS in segnali ECG/VCG durante test farmacologici o da sforzo (ergometrici).
Per quanto riguarda l'attività di ricerca di natura più tecnologica, si sono studiati sistemi non invasivi per la misura di carboidrati basati su tecniche di misura di impedenza. In collaborazione con la sezione ISIB di Milano, sono stati svolti esperimenti in vitro che hanno dimostrato l'influenza delle variazioni di glucosio su alcuni parametri elettromagnetici.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	22	3	6	7	2	0	0	34	0

Principali collaborazioni
Dipartimento di Medicina Interna, Università di Pisa;
Istituto di Fisiologia Clinica (IFC-CNR), Pisa;
Dipartimento di Medicina Sperimentale, Università di Padova;
Division of Diabetes, Department of Medicine, University of Texas Health Science Center, San Antonio, TX, USA;
Division of Endocrinology, Diabetes, & Metabolism, University of Miami Leonard M. Miller School of Medicine, FL, USA;
Department of Medicine III, Medical University of Vienna, Austria;
Endocrinology, St.James's Hospital and Trinity College, Dublin, Ireland;
St.George's University of London, London, UK;
Department of Electrical & Computer Engineering, University of Alberta, Edmonton, Canada;
Center of Biomedical Engineering, Bulgarian Academy of Sciences, Sofia, Bulgaria;
Institute of Endocrinology, Praha, Czech Republic;
Department of medicine, Lund University, Lund, Svezia.
Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Universita' di Verona.

Institute of Physiology, Medical University of Graz, Austria
Department of Biochemistry, College of Medicine, University of Malawi, Blantyre, Malawi.
Diabetes Centre, VU University Medical Centre, Amsterdam, The Netherlands.
Biomedical Simulation Resource, Univ. Southern California, Los Angeles, USA

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
4	5

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
1	0	0	2	0	3	0	6

Principali risorse strumentali utilizzate
Personal computers; main frame; apparecchiatura per spettroscopia di impedenza.

Neuroingegneria e disordini della comunicazione

Progetto:	Innovazione-integrazione tecnologica in medicina
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	RAVAZZANI PAOLO GIUSEPPE

Risultati conseguiti
1. Screening audiologico per valutazione disabilità uditiva nell'adulto: consolidato il test SUN (Speech in Noise Test), sviluppato dall'ISIB, basato su riconoscimento di logatomi con rumore di fondo; sviluppata apparecchiatura stand-alone (dimensioni e peso di un palmare) su cui viene effettuato il test; completata validazione del test in lingua italiana e analisi risultati ottenuti dalle campagne di screening uditivo (resp G Tognola) effettuate in collaborazione con ospedali, UTE della Lombardia e l'Assessorato alla Sanità di Milano. Pubblicazione dei risultati (1800 adulti testati, 17-90 anni) su riviste scientifiche.
Iniziata nuova campagna di screening (resp G Tognola) che coinvolge la rete di 14 UTE della Lombardia (2500 adulti, periodo nov 2010–giu 2011). Organizzazione di corsi/tutorial per sensibilizzazione su problematiche uditive nell'anziano.
Iniziato sviluppo del test SUN in lingua tedesca con registrazione materiale vocale (speaker professionale madrelingua), fine-tuning su soggetti normoudenti madrelingua e implementazione su dispositivo stand alone. E' in corso lo screening di massa sulla popolazione tedesca in 4 centri audiologici in Germania.

2. Progetto EU AHEAD III: oltre al coordinamento, ISIB ha contribuito alla definizione requisiti fondamentali delle nuove strategie di screening uditivo nell'adulto e nella valutazione comparativa delle metodologie in commercio. Organizzata (F Grandori) la prima conferenza sullo screening uditivo nell'adulto (AHS-Intl Conf on Adult Hearing Screening) con la partecipazione di 120 delegati da tutto il mondo.
3. Ausili protesici/diagnosi audiologica avanzata: implementazione e validazione modello di neurone uditivo per simulazione ed ottimizzazione stimolazione elettrica con impianto cocleare che sfrutta la risonanza stocastica delle risposte neurali; studio risposte psicoacustiche durante stimolazione acustica passiva su popolazione con tinnitus; analisi alterazioni subcliniche dei meccanismi cocleari attivi in ragazzi con sindrome di Williams. Pubblicazione dei risultati su riviste scientifiche.
4. Survey programmi di screening uditivo neonatale in Europa: proseguimento delle attività, in qualità di coordinatore (G Tognola) dell'International Working Group on Childhood Hearing. Organizzazione (G Tognola) della Special Session "Intl Report on EHDI Programs: reports from the CDC EHDI Team and the IGCH" a cui hanno partecipato i responsabili di progetti di NHS provenienti da 40 nazioni a livello mondiale e dall'NIH.
Organizzazione (F Grandori) della Conferenza "NHS2010-Beyond Newborn Hearing: Infant and Childhood Hearing in Science and Clinical Practice".
5. Proseguimento analisi e pubblicazione risultati del Progetto EU EMFnEAR, terminato nel 2007: signal processing e analisi statistica di misure audiometriche di animali ed umani esposti a campi UMTS.
6. Progetto EU EFHRAN: oltre al coordinamento, ISIB ha contribuito alla stesura di reports sull'analisi livelli di esposizione a basse e radiofrequenze in Europa, insieme con NIRR (Budapest), Aristotele Univ. Thessaloniki, Orange France Telecom (Parigi). Organizzazione (P. Ravazzani) del convegno GLORE2010-Global Coordination of RF Communications on Research and Health Policy, a cui partecipano delegazioni ufficiali di Corea del Sud, Giappone, USA, Australia, Nuova Zelanda, WHO e Unione Europea, per coordinare le ricerche sui possibili effetti sulla salute umana della esposizione ai campi EM.
7. Dosimetria personale: test sistemi di misura personali per monitoraggio dei livelli di campi alle microonde su grandi aree (ambienti aperti al pubblico, scuole e ambienti sanitari). Le misure su grandi aree sono praticamente impossibili da implementare mediante apparecchiature classiche per campagne di misura elettromagnetica. Proposta di un innovativo indice di impatto elettromagnetico, che permetterà di sintetizzare in pochi indicatori la mole di dati acquisiti in ogni campagna di misura.
8. Caratterizzazione elettromagnetica di sistemi di supporto per la salute: modellizzazione matematica per valutazione dei campi EM legati al funzionamento di sistemi di supporto per la salute. Ci si è dedicati a sistemi per stimolazione cerebrale in corrente continua e bassa potenza e a sistemi di conferma di identità madre-neonato, ampiamente diffusi nelle cliniche neonatali.
9. Neuroprotesi e impianti cocleari: prosecuzione studio possibili effetti sulla funzionalità dei dispositivi dovuti all'esposizione a campi EM a RF, quali quelli della telefonia mobile e il Wi-Fi. Lo studio è basato sulla modellizzazione dei campi EM prodotti da sorgenti esterne all'interno della coclea in presenza di array di elettrodi impiantati al suo interno.
10. Studio fattibilità di sensori per monitoraggio non invasivo della glicemia nella patologia diabetica e nel corso di dialisi. Esplorate possibilità di misura con campi magnetici a bassa potenza e la fattibilità di utilizzare trappole chimiche per una maggiore sensibilità alla glicemia.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	8	0	2	1	0	2	0	23	0

Principali collaborazioni
Collaborazioni strette con i più qualificati gruppi UE ed italiani. Scienziati e clinici di paesi UE ed extra-UE passano soggiorni di studio presso l'ISIB.
Ricercatori del gruppo prestano consulenza per importanti agenzie governative e di ricerca negli

USA (CDC-National Center on Birth Defects and Developmental Disabilities) e l'NIH (National Institutes on Health) e per autorità sanitarie di diversi paesi UE.
Di particolare rilievo le collaborazioni derivanti dai seguenti progetti EU:
"AHEAD III - Assessment of Hearing in the Elderly: Aging and Degeneration - Integration through Immediate Intervention" (7PQ, 18 partners); "EMF-NET Effects of the Exposure to Electromagnetic Fields: from Science to Public Health and Safer Workplace" (6PQ, 40 partners); "EMFnEAR Exposure at UMTS electromagnetic fields: study on potential adverse effects" (DG SANCO) (10 partners); "EFHRAN European Health Risk Assessment Network on Electromagnetic Fields Exposure" 2009_2012 (European Commission - Executive Agency for Health and Consumers (EAHC) - AGREEMENT NUMBER 20081106), 9 partners.

Collaborazioni con Università italiane, quali il Politecnico di Milano (Dip. Bioingegneria, Dip. Elettronica e Informazione, Dip. Chimica, Dip. Elettrotecnica), l'Università di Roma La Sapienza (Dipartimento di Ingegneria Elettronica), il Centro Interuniversitario per lo studio delle interazioni tra campi elettromagnetici e biosistemi (Genova), Università di Milano (Dip. Otorinolaringologia). Sono inoltre attive alcune fruttuose collaborazioni con aziende biomediche, dei settori di cui alla presente commessa, quali MED-EL (Austria) e aziende Ospedaliere e Fondazioni, quali U.O. Audiologia, I.R.C.C.S. Policlinico Mangiagalli e Regina Elena (Milano), U.O. Otorinolaringoiatria Osp. "Guglielmo da Saliceto" (Piacenza), Fondazione Ascolta e Vivi Onlus (Milano), Fondazione Audiologica di Varese Onlus. Sono inoltre attive alcune fruttuose collaborazioni con aziende biomediche dei settori di cui alla presente commessa.

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
3	6

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professor e visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	1	0	1	0	1	0	3

Principali risorse strumentali utilizzate
Laboratorio per misure audiologiche (cabina insonorizzata professionale, apparecchiature per la valutazione audiometrica, apparecchiature ad hoc per la misura e trattamento del segnale vocale).
Piattaforme di calcolo e di grafica tridimensionale ad alte prestazioni; applicazioni SW per il calcolo numerico e modellizzazione di campi elettromagnetici in sistemi biologici.
Laboratori per misure sperimentali di campi elettromagnetici in biomedicina (dosimetria personale EMF, misurazione non invasiva della glicemia, sistemi di misura di campi magnetici ad effetto Hall).

Attività Moduli

modulo gestionale-CdS045-ICT

Commessa:	Commessa gestionale per istituti ICT
Progetto:	Progetto per CDS 509 Dipartimento Tecnologie dell'informazione e delle Comunicazioni
Dipartimento:	ICT
Responsabile:	GRANDORI FERDINANDO

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore e visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Sviluppo e monitoraggio della rete CNR nel Triveneto

Commessa:	Progettazione sviluppo e monitoraggio di reti telematiche
Progetto:	Apparati e Tecnologie per Reti Telematiche
Dipartimento:	ICT
Responsabile:	CAVAGGION CLAUDIO

Risultati conseguiti
Attivazione dei servizi di rete e WEB per i protocolli Ipv4/IPv6.
Modulo per monitoraggio di nodi locali sia IPv4 che IPv6.
Attivazione di un portale Wiki all'indirizzo http://ipv6wiki.pd.cnr.it per documentazione IPv6.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni
GARR

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	1

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Nuove tecnologie per sistemi di posta elettronica

Commessa:	Nuove tecnologie per sistemi di posta elettronica
Progetto:	Apparati e Tecnologie per Reti Telematiche
Dipartimento:	ICT
Responsabile:	CAVAGGION CLAUDIO

Risultati conseguiti
Miglioramento della gestione del servizio di posta elettronica con riduzione dell'attività di spam.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni
Collaborazione con il GARR e con la rete di Istituti del CNR, in particolare con ISTI e CERIS.

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	1

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Metodologie per l'attivazione e monitoraggio di accessi sicuri a reti telematiche

Commessa:	Sicurezza delle Reti
Progetto:	Sicurezza
Dipartimento:	ICT
Responsabile:	BISON PAOLO

Risultati conseguiti
Progettazione, realizzazione e messa in produzione di un sistema di autenticazione e connessione sicura alla rete dell'area della Ricerca di Padova attraverso prorocolli wireless.

Realizzazione di un firewall IPv6 con modulo per l'autenticazione degli utenti.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni
Rete GARR.

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
1	1

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

modulo gestionale-CdS045-ME

Commessa:	Commessa gestionale per istituti ME
Progetto:	Progetto per CDS 504 Dipartimento Medicina
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	GRANDORI FERDINANDO

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professor e visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Modellazione di Sistemi Complessi Incerti

Commessa:	Modellazione di Sistemi Complessi Incerti
Progetto:	Innovazione-integrazione tecnologica in medicina
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	FINESSO LORENZO

Risultati conseguiti
Realizzazione e analisi della prima serie di esperimenti biologici relativi al progetto PRIL in collaborazione con il Dott. S. Indraccolo dell'Istituto Oncologico Veneto per investigare gli effetti di IFNa sulla regolazione genica in cellule endoteliali.

Uso di modelli a catena di Markov per l'analisi di dati di follow-up in pazienti affette da diabete gestazionale.

Sono stati sviluppati alcuni algoritmi per la modellistica di sistemi stocastici: 1. un nuovo algoritmo (più semplice di quello da noi sviluppato in precedenza) di realizzazione approssimata dei modelli HMM basato sulla fattorizzazione matriciale positiva. 2. un algoritmo di realizzazione stocastica esatta di processi binari scambiabili. 3. un algoritmo per la costruzione di modelli di analisi fattoriale approssimata.

Parametrizzazione di funzioni di Schur e realizzazione parziale: si è proseguito il lavoro iniziato lo scorso anno sviluppando un algoritmo assai generale per realizzazioni parziali proprie, il cui fondamento sone le equazioni ricavate in precedenza per il problema di interpolazione di Schur. I risultati verranno sottoposti per la pubblicazione nel 2011.

E' continuato lo studio e l'approfondimento dell'ambiente categoriale (opportuno topos di pre-fasci) in cui vengono rappresentate ed integrate diverse semantiche per il ragionamento con incertezza: probabilità, possibilità, belief-functions, upper and lower probabilites e probabilità imprecise.

Il modello dell'arto inferiore guidato da EMG (neuromusculoskeletal model, NMS) sviluppato nel 2009 è stato esteso fino ad includere 34 complessi muscolari di anca, ginocchio e caviglia. Il modello è in grado di calcolare le forze muscolari, che tengono conto dei momenti articolari di anca, ginocchio e caviglia, più accuratamente rispetto allo stato dell'arte. Il modello è stato ottimizzato dal punto di vista computazionale in vista del suo uso per la predizione in tempo reale.

Sviluppo di metodi numerici per la simulazione di strutture isolate sismicamente con dispositivi viscosi. Propagazione della frattura coesiva in domini tridimensinali. Metodi numerici automatici per la verifica di saldature in strutture metalliche.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	1	1	9	0	3	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Collaborazione con Cimolai S.p.A. nel progetto di ricerca "Simulazioni numeriche e calcolo virtuale di stabilità, fatica, stato elasto-plastico, interferenze in strutture metalliche".

MTA Accademia delle Scienze (Budapest): Progetto bilaterale CNR-MTA "Matematica per l'ingegneria delle telecomuncazioni".

Dipartimento di Ingegneria dell'Informazione (UniPD) e Technische Informatik und Mikroelektronik (TU Berlin) per l'acquisizione del segnale muscolare e per lo sviluppo del modello del ginocchio.

Laboratorio di Ingegneria del Sistema Neuromuscolare (Lisin-PoliTO) per l'analisi del segnale muscolare.

Servizio di Riabilitazione dell'Ospedale di Sant'Antonio di Padova e Tecnothon per studiare possibili applicazioni dell'esoscheletro.

School of Sport Science, Exercise and Health (University of Western Australia) per lo sviluppo del modello neuromuscolare della gamba.

Istituto Oncologico Veneto (IOV) per l'analisi di profili dinamici di espressione genica in cellule endoteliali.

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
8	9

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
1	0	0	2	0	3	0	6

Strumentazione per diagnostica avanzata e applicazioni cliniche

Commessa:	Strumentazione per diagnostica avanzata e applicazioni cliniche
Progetto:	Innovazione-integrazione tecnologica in medicina
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	SOLURI ALESSANDRO

Risultati conseguiti

Le attività di ricerca della commessa sono state rivolte al consolidamento di una serie di risultati sperimentali ottenuti negli anni precedenti ed al rafforzamento delle sinergie con il mondo produttivo. Molteplici sono state le ricadute in questo ambito, con particolare riguardo alla messa a punto e sperimentazione di prototipi scintigrafici avanzati, oggi disponibili in forma definitiva per il mercato medicale. Le notevoli esperienze maturate in ambito clinico, mediante prove su paziente, sono state valorizzate mediante lavori scientifici. Nel corso dell'anno è stato esteso un nuovo brevetto in USA ed Europa, mentre sono previsti altri 2 brevetti nel 2011. Tutti i precedenti brevetti hanno già avuto un riscontro di interesse industriale e pertanto si attende che l'estensione internazionale degli ultimi depositi porti altre ricadute industriali.

E' stato realizzato un nuovo prototipo da laboratorio relativo al metodo meccanico di super risoluzione e collimazione variabile, in grado di consentire risultati preliminari del metodo oggetto di brevetto.

Il prototipo, unico nel suo genere, consente di cambiare dinamicamente la risoluzione spaziale di un dispositivo scintigrafico ed è attualmente sottoposto ad ulteriori verifiche sperimentali al fine di testare le effettive potenzialità su dispositivi standard. E' stato sviluppato un innovativo sistema di griglie di collimazione mediante tecniche di taglio laser su materiale ad alto Z (tungsteno) che costituiscono una base importante per arrivare a definire le caratteristiche di super risoluzione spaziale su macchine scintigrafiche. Tale metodica implica collaborazione con Gruppi esperti come il Politecnico di Milano – divisione Meccanica e Aziende in grado di seguire la parte realizzativa come Jabil Circuits (USA). Il tutto ha consentito in tempi ragionevoli (6 mesi) di arrivare alla definizione di una tecnica capace di essere utilizzata per arrivare a portare macchine scintigrafiche dotate di determinati valori di risoluzione spaziale intrinseca a valori pari alla metà o un terzo di quella iniziale. Un ulteriore prototipo è stato sviluppato per la messa a punto della tecnica di super risoluzione in modalità software, raggiungendo analoghi risultati rispetto alla soluzione meccanica.

A tale proposito sono stati studiati modelli matematici dedicati per arrivare a studiare in maniera preliminare i risultati attesi (Tecnica di simulazione Montecarlo). Inoltre è stato studaito un innovatovo metodo di implementazione hardware per il miglioramento delle prestazioni delle schede elettroniche di lettura dei fototubi oggetto di tesi una sperimentale in Ingegneria Elettronica presso l'Università "La Sapienza" di Roma.

E' stato ottenuto nell'anno 2010 un finanziamento da parte della Li-tech relativo allo sviluppo del Progetto "Gamma camera modulare ad elevata risoluzione spaziale" per una cifra complessiva di circa 50.000 Euro ed è stato proposto un nuovo contratto per il 2011 di circa 150.000 Euro +IVA.

Nel corso del presente anno è stato presentato un nuovo Progetto di ricerca alla Regione Lazio-Filas dal titolo "Sviluppo di un SIstema basato su pannelli integrati e tecnologie ICT per la rilevazione ed analisi di parametri biomedici a fini di MOnitoraggio, Diagnosi e teleassistenza (SIMOD), prevedendo per l'ISIB un finanziamento in 2 anni di circa 95.000 Euro.

Le attività sperimentali effettuate nel corso dell'anno hanno prodotto un grande quantitativo di dati che hanno bisogno di ulteriore analisi per la pubblicazione scientifica. Le attività di ricerca hanno richiesto molto tempo e pertanto anche la possibilità di arrivare ai risultati finali per la pubblicazione ha subito un ritardo che verrà colmato successivamente. Nel corso dell'anno sono stati pubblicati 2 lavori su rivista e si prevede di utilizzare i dati a disposizione per la stesura di 3 nuovi articoli nel 2011. Tutto il lavoro sperimentale e di progettazione di nuovi sistemi scintigrafici avanzati ha prodotto alcuni prototipi che verranno utilizzati in fututo nell'imaging funzionale su piccoli animali da laboratorio. Sono stati inoltre messi a punto nuovi protocolli di trattamento per HAIFU in oncologia per il trattamento di tumori e tabelle di resistenza meccanica di Valblock secondo diverse tipologie di fili di sutura.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	3	0	3	0	0	0	0	1	0

Principali collaborazioni
Sono confermate tutte le collaborazioni precedenti. In particolare sono proseguite le attività di supporto per Li-tech e SELEX. Con l'Università "La Sapienza" (Roma) è stata intensificata la collaborazione clinica e su piccoli animali. Il personale Li-tech opera presso la struttura di ricerca avendo un contratto di comodato d'uso al fine di migliorare le sinergie e le fasi di ricerca applicata. Si sono intensificati i rapporti con il Politecnico di Milano per l'assistenza alla progettazione meccanica di particolari strutture innovative e con la Azienda Jabil Circuits per la realizzazione di parti di meccanica ad alta precisione.

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
6	8

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	5	0	7

Metodi e modelli matematici per la ricerca clinica sul metabolismo, il diabete e sue complicanze

Commessa:	Metodi e modelli matematici per la ricerca clinica sul metabolismo, il diabete e sue complicanze
Progetto:	Innovazione-integrazione tecnologica in medicina
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	PACINI GIOVANNI

Risultati conseguiti
Un modello matematico sviluppato all'ISIB per quantificare la funzione beta-cellulare è stato utilizzato: 1) in uno studio longitudinale su soggetti a rischio di diabete di tipo 1 per valutare i determinanti dello sviluppo del diabete; 2) in uno studio trasversale di larghe dimensioni per l'analisi della relazione tra insulino-sensibilità e funzione beta-cellulare in soggetti con tolleranza al glucosio

normale o compromessa e in soggetti con storia familiare di diabete; 3) per valutare l'effetto del contenuto di un pasto misto sulla risposta secretoria; 4) per valutare l'effetto di terapia cortisonica sulla funzione beta-cellulare.

Un modello matematico sviluppato all'ISIB per quantificare con l'uso di traccianti l'assorbimento del glucosio in seguito a somministrazione orale è stato utilizzato in uno studio su bambini africani affetti da malnutrizione.

Si sono proposti nuovi modelli e metodi per lo studio della cinetica dei traccianti, della dinamica di lipidi e della funzione renale e sono stati studiati alcuni aspetti del modello minimo per migliorarne le prestazioni. Sono stati introdotti nuovi metodi per valutare la sensibilità insulinica durante carico orale di glucosio e per la classificazione delle aritmie cardiache.
Sono state studiate la funzione beta cellulare e la sensibilità insulinica per caratterizzare il metabolismo di soggetti normali (prog. EU RISC, gravidanza, figli di soggetti diabetici, varie composizioni e tempi di somministrazione del pasto) e in varie patologie (GDM, diabete di tipo 2, ovaio policistico, obesità adolescenziale, AIDS, steatoepatite non-alcoholica, emocromatosi), dopo assunzione di farmaci (incretino-mimetici, inibitori di DPP-4, pioglitazone, rosiglitazone), dopo interventi non farmacologici (chirurgia bariatrica, esercizio), dopo assunzione di sostanze (supplementi dietetici, Omega3, high-fat diet) e dopo mutazioni genetiche (glucochinasi, m.3243A>G del DNA mitocondriale, relazioni fra funzione beta cellulare e genetica).
Nel campo del sistema cardiovascolare, sono state studiate metodologie per il riconoscimento di alternanze dell'onda T e QRS in segnali ECG/VCG durante test farmacologici o da sforzo (ergometrici).
Per quanto riguarda l'attività di ricerca di natura più tecnologica, si sono studiati sistemi non invasivi per la misura di carboidrati basati su tecniche di misura di impedenza. In collaborazione con la sezione ISIB di Milano, sono stati svolti esperimenti in vitro che hanno dimostrato l'influenza delle variazioni di glucosio su alcuni parametri elettromagnetici.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	22	3	6	7	2	0	0	34	0

Principali collaborazioni
Dipartimento di Medicina Interna, Università di Pisa;
Istituto di Fisiologia Clinica (IFC-CNR), Pisa;
Dipartimento di Medicina Sperimentale, Università di Padova;
Division of Diabetes, Department of Medicine, University of Texas Health Science Center, San Antonio, TX, USA;
Division of Endocrinology, Diabetes, & Metabolism, University of Miami Leonard M. Miller School of Medicine, FL, USA;
Department of Medicine III, Medical University of Vienna, Austria;
Endocrinology, St.James's Hospital and Trinity College, Dublin, Ireland;
St.George's University of London, London, UK;
Department of Electrical & Computer Engineering, University of Alberta, Edmonton, Canada;
Center of Biomedical Engineering, Bulgarian Academy of Sciences, Sofia, Bulgaria;
Institute of Endocrinology, Praha, Czech Republic;
Department of medicine, Lund University, Lund, Svezia.
Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Universita' di Verona.
Institute of Physiology, Medical University of Graz, Austria
Department of Biochemistry, College of Medicine, University of Malawi, Blantyre, Malawi.
Diabetes Centre, VU University Medical Centre, Amsterdam, The Netherlands.
Biomedical Simulation Resource, Univ. Southern California, Los Angeles, USA

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
4	5

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
1	0	0	2	0	3	0	6

Neuroingegneria e disordini della comunicazione

Commessa:	Neuroingegneria e disordini della comunicazione
Progetto:	Innovazione-integrazione tecnologica in medicina
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	RAVAZZANI PAOLO GIUSEPPE

Risultati conseguiti

1. Screening audiologico per valutazione disabilità uditiva nell'adulto: i risultati ottenuti dalla analisi dei dati raccolti dalle campagne di screening uditivo su 1800 adulti hanno evidenziato che il test SUN è una metodologia valida per lo screening uditivo, veloce (<2 min per testare entrambe le orecchie) e non risente di eventuali bias dovuti all'età del soggetto, al suo grado di istruzione e/o abilità cognitive/motorie nell'interagire con l'interfaccia del dispositivo stand-alone. Il confronto dei risultati del test SUN con misurazioni di tipo audiologico standard (eseguite in pratica clinica per la diagnosi uditiva) ha mostrato che il test SUN ha una specificità/sensitività nella individuazione dei soggetti con disturbi della comunicazione maggiore del 70%. Il test SUN è robusto al rumore presente nell'ambiente di esecuzione del test, e fornisce risultati accurati anche in situazioni con rumore di fondo fino a 60 dBA. Ciò lo rende particolarmente adatto all'utilizzo in luoghi pubblici ed in generale in ambienti non isolati acusticamente (p.es. stazioni, ambulatori, sale di aspetto, farmacie,…).

2. Ausili protesici/diagnosi audiologica avanzata. Il modello di neurone uditivo sviluppato e validato nel 2010 ha rivelato che la stimolazione elettrica con impianto cocleare può sfruttare la naturale risonanza stocastica delle risposte neurali in modo tale da ottenere livelli efficaci di stimolazione con minor consumo di corrente. Lo studio dei soggetti con tinnitus ha evidenziato che le risposte psicoacustiche hanno una grossa variabilità in base al tipo di stimolo utilizzato durante la stimolazione acustica passiva: pur avendo la stessa efficacia nella inibizione temporanea del tinnitus, alcuni tipi di stimolo correntemente utilizzati in ambito clinico (rumore bianco o colorato) sono più invasivi rispetto ad altri, in quanto fanno peggiorare le risposte psicoacustiche anche a

livelli di stimolazione bassi. Infine, l'analisi dei meccanismi cocleari attivi in ragazzi con sindrome di Williams, effettuata con metodiche ad hoc basate su trasformate tempo-frequenza, ha evidenziato la presenza di alterazioni a livello sub-clinico nei soggetti testati, alterazioni non altrimenti individuabili con le metodiche audiologiche di tipo standard. Ciò pone basi promettenti sulla efficacia delle metodiche utilizzate anche in ambito clinico per una valutazione obiettiva e precoce di danni uditivi.

3. I risultati dello studio delle possibili interferenze funzionali fra dispositivi medici impiantati attivi e radiofrequenze ampliato per considerare l'esposizione a sistemi WiFi a frequenze intorno ai 2 GHz, hanno ulteriormente confermato l'assenza di effetti specifici sul sistema di elettrodi impiantati che caratterizza gli impianti cocleari.
Sono stati poi completati gli studi sui possibili effetti dell'esposizione a campi UMTS (frequenze introno ai 2 GHz) da telefono cellulare sul sistema uditivo (progetto EU "EMFnEar"). I risultati del progetto confermano che l'esposizione acuta (cioè ad alta potenza per tempi relativamente brevi 20-30 minuti) non modifica in alcun modo le principali grandezze utilizzate in audiologia per la valutazione del sistema uditivo (emissioni otoacustiche e potenziali evocati uditivi). Questo risultato è in linea con quanto ottenuto nel precedente progetto europeo GUARD, anch'esso coordinato da Paolo Ravazzani ISIB, relativo all'esposizione a campi GSM da telefono cellulare (frequenze intorno ai 900 e 1800 MHz).

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	8	0	2	1	0	2	0	23	0

Principali collaborazioni
Collaborazioni strette con i più qualificati gruppi UE ed italiani. Scienziati e clinici di paesi UE ed extra-UE passano soggiorni di studio presso l'ISIB.
Ricercatori del gruppo prestano consulenza per importanti agenzie governative e di ricerca negli USA (CDC-National Center on Birth Defects and Developmental Disabilities) e l'NIH (National Institutes on Health) e per autorità sanitarie di diversi paesi UE.
Di particolare rilievo le collaborazioni derivanti dai seguenti progetti EU:
"AHEAD III - Assessment of Hearing in the Elderly: Aging and Degeneration - Integration through Immediate Intervention" (7PQ, 18 partners); "EMF-NET Effects of the Exposure to Electromagnetic Fields: from Science to Public Health and Safer Workplace" (6PQ, 40 partners); "EMFnEAR Exposure at UMTS electromagnetic fields: study on potential adverse effects" (DG SANCO) (10 partners); "EFHRAN European Health Risk Assessment Network on Electromagnetic Fields Exposure" 2009_2012 (European Commission - Executive Agency for Health and Consumers (EAHC) - AGREEMENT NUMBER 20081106), 9 partners.

Collaborazioni con Università italiane, quali il Politecnico di Milano (Dip. Bioingegneria, Dip. Elettronica e Informazione, Dip. Chimica, Dip. Elettrotecnica), l'Università di Roma La Sapienza (Dipartimento di Ingegneria Elettronica), il Centro Interuniversitario per lo studio delle interazioni tra campi elettromagnetici e biosistemi (Genova), Università di Milano (Dip. Otorinolaringologia). Sono inoltre attive alcune fruttuose collaborazioni con aziende biomediche, dei settori di cui alla presente commessa, quali MED-EL (Austria) e aziende Ospedaliere e Fondazioni, quali U.O. Audiologia, I.R.C.C.S. Policlinico Mangiagalli e Regina Elena (Milano), U.O. Otorinolaringoiatria Osp. "Guglielmo da Saliceto" (Piacenza), Fondazione Ascolta e Vivi Onlus (Milano), Fondazione Audiologica di Varese Onlus. Sono inoltre attive alcune fruttuose collaborazioni con aziende biomediche dei settori di cui alla presente commessa.

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
3	6

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	1	0	1	0	1	0	3

Attività RSTL

Metodi statistici avanzati per l'analisi di chip DNA

Responsabile:	BRAZZALE ALESSANDRA ROSA

Risultati conseguiti

Disegno sperimentale, realizzazione e analisi di una prima serie di esperimenti biologici per investigare gli effetti di IFNa sulla regolazione genica in cellule endoteliali. Sul dataset completo, disponibile nel 2011, verranno eseguite analisi dei profili di espressione genica e saranno impiegati metodi di reverse-engineering per la ricostruzione di un influence network.
E' stato analizzato un dataset di microRNA relativi ad uno studio sull'HPV utilizzando diversi metodi statistici consolidati.
Il metodo per la ricostruzione di interazioni causali tra geni proposto dal team GIANO5, di cui ha fatto parte Angela Grassi, si è classificato quarto nella DREAM5 SYSGEN A – In silico network challenge e ha ottenuto una menzione di onore.
Sono stati pubblicati, su rivista e su proceedings internazionali, due lavori teorici sulle tematiche di fattorizzazione positiva di matrici e modelli di tipo Hidden Markov.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Di rilevante importanza le collaborazioni con:
Dipartimento di Ingegneria dell'Informazione, Università di Padova;
Istituto Oncologico Veneto, Padova;

Dipartimento di Istologia, Microbiologia e Biotecnologie mediche, Università di Padova.

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Principali risorse strumentali utilizzate

Metodi e dispositivi per la diagnostica dell'integrazione di protesi metalliche

Responsabile:	CLEMENTE FABRIZIO

Risultati conseguiti

1. ampliamento della base dei dati clinici per la verifica della specificità e della sensibilità della metodica per lo studio dell'osseointegrazione di impianti metallici transcutanei.
Lo studio è stato effettuato su pazienti impiantati con protesi acustiche BAHA®. Dall'analisi delle misure effettuate su 26 pazienti e di puntuali valutazioni fisiopatologiche dell'osseointegrazione, è stato messo a punto un protocollo clinico che prevede l'effettuazione di test a 1g, a 30 gg e a 90 gg dall'impianto. La sperimentazione ha riguardato, a tutto il 2010, 10 pazienti.
Lo studio effettuato ha evidenziato che la spettroscopia ad impedenza elettrica è un metodo promettente per il di monitoraggio del processo di osseointegrazione delle fixture dei dispositivo BAHA ®. In particolare l'esame dell'evoluzione dei parametri di misura (ed in particolare del modulo dell'impedenza nel range 100-10.000 Hz), ha mostrato che la metodica ha una buona specificità nel monitoraggio del processo di osseo integrazione in pazienti con un normale decorso post operatorio ed una sensibilità alle problematiche cliniche verificatesi nel campione.
Su tali basi la metodica e la relativa strumentazione di misura può essere introdotta in ambito clinico per monitorare l'osseointegrazione della fixture permettendo di:
- anticipare la completa protesizzazione del paziente riducendo così il tempo di una sua completa riabilitazione;
- evidenziare precocemente problematiche nel processo di osseointegrazione che richiedano trattamenti locali o la rimozione / sostituzione della fixture.

2. miglioramento delle prestazioni della strumentazione proprietaria.

Il sistema di misura proprietario è costituito da 3 componenti fondamentali: (i) l'interfaccia analogica (ii) una scheda di acquisizione/generazione dati di tipo commerciale (iii) un PC con un software scritto con linguaggio LabVIEW™ per il controllo della scheda e l'elaborazione dei dati di misura. Per ampliare la banda di misura del nostro strumento (da 10 kHz a 60 kHz di valore massimo) sono stati sostituiti alcuni componenti dell'interfaccia analogica e sono state fatte alcune modifiche al SW di controllo. Ulteriori modifiche dell'interfaccia analogica hanno permesso di realizzare un prototipo per misure di spettroscopia ad impedenza a 4 elettrodi. E' stata progettata e realizzata una nuova configurazione del sistema abbandonando le schede di acquisizione PCMCI e introducendo schede basate su interfaccia USB che sfruttano le potenzialità delle più attuali versioni del tool LabVIEW™. Il sistema di misura è stato qualificato utilizzando circuiti a componenti finiti che modellano i tessuti biologici ed il cui spettro di impedenza è stato caratterizzato con un apparecchio Solartron 1260.

3. utilizzo della metodica di misura per nuove applicazioni di diagnostica clinica
Il sistema di misura di spettroscopia ad impedenza elettrica messo a punto è stato proposto per la stima delle proprietà elettriche del tessuto muscolare.
Come primo passo si è provveduto a ottimizzare alcuni componenti del sistema di misura ed i parametri variabili della strumentazione, effettuando delle prove su circuiti elettrici equivalenti.
Sono state effettuate misure preliminari in vivo su soggetti sani per la scelta ottimale degli elettrodi, la definizione del lay out di misura e la verifica della ripetibilità ed affidabilità delle misure.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni
Di particolare rilevanza le seguenti collaborazioni:

Dipartimento di Neuroscienze, Salute Mentale e Organi di Senso, II Facoltà di Medicina - Università "La Sapienza", Roma;
Dipartimento di Ingegneria Elettrica e Dipartimento di Ingegneria Biomedica, Elettronica e delle Telecomunicazioni – Università "Federico II", Napoli;
Department of Electrical Measurements and Materials, Technical University of Iasi – Iasi, Romania;
Choclear Italia srl, Bologna;
TSEM Research srl - Saccolongo (PD);
Akern srl, Pontassieve (FI).

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Principali risorse strumentali utilizzate

Filtri per la telefonia digitale: una sistematizzazione matematica

Responsabile:	GOMBANI ANDREA

Risultati conseguiti
Per quanto riguarda la tematica della parametrizzazione di funzioni di Schur e realizzazione parziale, sono stati prodotti i seguenti articoli scientifici:

Articolo su proceedings di conferenza:
[1] Andrea Gombani, György Michaletzky, On the partial realization problem, MTNS 2010, Budapest, Hungary.

Il seguente lavoro è stato sottoposto per la pubblicazione ad MCSS:
[2] A. Gombani Gy. Michaletzky, On the "redundant" null-pairs of functions connected by a general linear fractional transformation.

Per quanto riguarda la tematica sugli Hidden Markov Models, sono stati prodotti i seguenti articoli scientifici:

Articolo sottoposto a rivista
[1] Gerencsér L., Finesso L., A two-stage information criterion for stochastic systems revisited – sottoposto ad Automatica

Articoli su proceedings di conferenza
[2] Finesso L., Prosdocimi C., Stochastic Realization of Binary Exchangeable Processes, MTNS2010 Proceedings, pp. 1859-1864

[3] Gerencsér L., Prosdocimi C., Change Detection for Hidden Markov Models, MTNS2010 Proceedings, pp. 1761-1764

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni
Visite del 2010: il professor Gerencser è venuto a Padova dal 13 al 22 ottobre ed il professor Michaletzky è venuto a Padova dal 22 al 31 ottobre. Il dottor Gombani si è recato a Budapest dal 4 luglio al 4 agosto.

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Principali risorse strumentali utilizzate

Sviluppo di un metodo accessibile via web per l'analisi con modelli matematici della cinetica del glucosio

Responsabile:	MARI ANDREA

Risultati conseguiti

L'applicazione web è stata costruita su un nodo di rete con server web e software per applicazioni dinamiche (PHP, MySql) su una macchina virtuale del server dell'ISIB. L'architettura dell'applicazione è stata sviluppata basandosi tra un'interazione tra un Applet Java sul browser dell'utente e un motore di calcolo basato su Matlab, residente sul server; PHP e il database MySql sono serviti per l'integrazione.
E' stata stilata una guida dettagliata per l'utente, disponibile sul sito.
Il sito web contenente l'applicazione è stato rinnovato in modo da renderlo compatibile con le specifiche del W3C.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Per lo sviluppo di software per l'analisi via web è stata fondamentale la collaborazione, attiva da tempo, con l'istituto tecnico F. Severi di Padova. I prototipi delle architetture di analisi via web e il sistema completo per il calcolo via web della secrezione di insulina sono stati realizzati da studenti dell'istituto tecnico F. Severi che hanno svolto stage presso l'ISIB o hanno collaborato al progetto

con contratto d'opera.
Hanno contribuito alla fase di collaudo il Dipartimento di Medicina Interna dell'Università di Pisa e Division of Diabetes, Department of Medicine, University of Texas Health Science Center at San Antonio, Texas, USA.

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	**B**	**C**	**D = A + C**
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Principali risorse strumentali utilizzate

Elenco pubblicazioni dell'Istituto

Articoli ISI

1	Tura A, Sbrignadello S, Cianciavicchia D, Pacini G and Ravazzani P, - A Low Frequency Electromagnetic Sensor for Indirect Measurement of Glucose Concentration: In Vitro Experiments in Different Conductive Solutions - *SENSORS*, Vol. 10, Pagg. 5346-5358
2	Trinci G, Massari R, Scandellari M, Boccalini S, Costantini S, Di Sero R, Basso A, Sala A, Scopinaro F and Soluri A, - A new variable parallel holes collimator for scintigraphic device with validation method based on Monte Carlo simulations - *NUCLEAR INSTRUMENTS & METHODS IN PHYSICS RESEARCH SECTION A-ACCELERATORS SPECTROMETERS DETECTORS AND ASSOCIATED EQUIPMENT*, Vol. 162, Pagg. 406-12
3	Clemente, F., Arpaia, P. and Cimmino, P. - A piezo-film-based measurement system for global haemodynamic assessment - *PHYSIOLOGICAL MEASUREMENT*, Vol. 31, Pagg. 697-714
4	Parazzini M, Lutman ME, Moulin A, Barnel C, Sliwinska-Kowalska M, Zmyslony M, Hernadi I, Stefanics G, Thuroczy G and Ravazzani P, - Absence of Short-Term Effects of UMTS Exposure on the Human Auditory System - *RADIATION RESEARCH*, Vol. 173, Pagg. 91-7

5	Di Berardino, F Tognola, G Paglialonga, A Alpini, D. Grandori, F Cesarani, A - Acoustic analysis of the Italian speech audiometry test material - *JOURNAL OF LARYNGOLOGY AND OTOLOGY*, Vol. 124, Pagg. 859-863
6	van Raalte, D. H., Nofrate, V., Bunck, M. C., van Iersel, T., Elassaiss Schaap, J., Nassander, U. K., Heine, R. J., Mari, A., Dokter, W. H. and Diamant, M. - Acute and 2-week exposure to prednisolone impair different aspects of beta-cell function in healthy men - *EUROPEAN JOURNAL OF ENDOCRINOLOGY*, Vol. 162, Pagg. 729-35
7	Vila G, Krebs M, Riedl M, Baumgartner-Parzer SM, Clodi M, Maier C, Pacini G and Luger A - Acute effects of hydrocortisone on the metabolic response to a glucose load: increase in the first-phase insulin secretion - *EUROPEAN JOURNAL OF ENDOCRINOLOGY*, Vol. 163, Pagg. 225-31
8	Stadler M, Storka A, Theuer EA, Krebs M, Vojtassakova E, Nowotny P, Pacini G, Kastenbauer T, Luger A, Prager R, Wolzt M and Anderwald C, - Adipokines in type 1 diabetes after successful pancreas transplantation: normal visfatin and retinol-binding-protein-4, but increased total adiponectin fasting concentrations - *CLINICAL ENDOCRINOLOGY*, Vol. 72, Pagg. 763-9
9	Schaller, G. Kretschmer, S. Gouya, G. Haider, D. G. Mittermayer, F. Riedl, M. Wagner, O. Pacini, G. Wolzt, M. Ludvik, B. - Alcohol Acutely Increases Vascular Reactivity together with Insulin Sensitivity in Type 2 Diabetic Men - *EXPERIMENTAL AND CLINICAL ENDOCRINOLOGY & DIABETES*, Vol. 118, Pagg. 57-60
10	Tura, A. Sbrignadello, S. Succurro, E. Groop, L. Sesti, G. Pacini, G. - An empirical index of insulin sensitivity from short IVGTT: validation against the minimal model and glucose clamp indices in patients with different clinical characteristics - *DIABETOLOGIA*, Vol. 53, Pagg. 144-52
11	Finesso, L., Grassi, A. and Spreij, P. - Approximation of stationary processes by hidden Markov models - *MATHEMATICS OF CONTROL SIGNALS AND SYSTEMS*, Vol. 22, Pagg. 1-22
12	Brazzale AR, Galloni P, Parazzini M, Marino C and Ravazzani P - Assessing repeatability and reproducibility using hierarchical modeling: a case-study of distortion product otoacoustic emissions - *STATISTICAL METHODS AND APPLICATIONS*, Vol. 19, Pagg. 567-85
13	Parazzini M, Sibella F, Paglialonga A and Ravazzani P, - Assessment of the exposure to WLAN frequencies of a head model with a cochlear implant - *BIOELECTROMAGNETICS*, Vol. 31, Pagg. 546-555
14	Stadler, M. Anderwald, C. Pacini, G. Zbyn, S. Promintzer-Schifferl, M. Mandl, M. Bischof, M. Gruber, S. Nowotny, P. Luger, A. Prager, R. Krebs, M. - Chronic peripheral hyperinsulinemia in type 1 diabetic patients after successful combined pancreas-kidney transplantation does not affect ectopic lipid accumulation in skeletal muscle and liver - *DIABETES*, Vol. 59, Pagg. 215-8
15	Paglialonga, A., Barozzi, S., Brambilla, D., Soi, D., Cesarani, A., Gagliardi, C., Comiotto, E., Spreafico, E. and Tognola, G. - Cochlear active mechanisms in young normal hearing subjects affected by Willams syndrome: Time-frequency analysis of otoacoustic emissions - *HEARING RESEARCH*, Vol. epub, Pagg. -
16	Millioni, R., Miuzzo, M., Sbrignadello, S., Murphy, E., Puricelli, L., Tura, A., Bertacco, E., Rattazzi, M., Iori, E. and Tessari, P. - Delta2D and Proteomweaver: Performance evaluation of two different approaches for 2-DE analysis - *ELECTROPHORESIS*, Vol. 31, Pagg. 1311-7
17	Pacini, G. Thomaseth, K. Ahren, B. - Dissociated effects of glucose-dependent insulinotropic polypeptide vs glucagon-like peptide-1 on beta-cell secretion and insulin clearance in mice - *METABOLISM*, Vol. 59, Pagg. 988-92

18	Napolitano, F., Pasqualetti, M., Usiello, A., Santini, E., Pacini, G., Sciamanna, G., Errico, F., Tassone, A., Di Dato, V., Martella, G., Cuomo, D., Fisone, G., Bernardi, G., Mandolesi, G., Mercuri, N. B., Standaert, D. G. and Pisani, A. - Dopamine D2 receptor dysfunction is rescued by adenosine A2A receptor antagonism in a model of DYT1 dystonia - *NEUROBIOLOGY OF DISEASE*, Vol. 38, Pagg. 434-45
19	Hatunic, M. Finucane, F. M. Brennan, A. M. Norris, S. Pacini, G. Nolan, J. J. - Effect of iron overload on glucose metabolism in patients with hereditary hemochromatosis - *METABOLISM*, Vol. 59, Pagg. 380-4
20	Rijkelijkhuizen, J. M. McQuarrie, K. Girman, C. J. Stein, P. P. Mari, A. Holst, J. J. Nijpels, G. Dekker, J. M. - Effects of meal size and composition on incretin, alpha-cell, and beta-cell responses - *METABOLISM*, Vol. 59, Pagg. 502-511
21	Paglialonga, A Fiocchi, S Ravazzani, P Tognola, G - Enhancement of neural stochastic firing in cochlear implant stimulation by the addition of noise: a computational study of the influence of stimulation settings and spontaneous activity - *COMPUTERS IN BIOLOGY AND MEDICINE*, Vol. 40, Pagg. 597-606
22	Hatunic, M., Finucane, F. M., Norris, S., Pacini, G. and Nolan, J. J. - Glucose metabolism after normalization of markers of iron overload by venesection in subjects with hereditary hemochromatosis - *METABOLISM*, Vol. 59, Pagg. 1811-5
23	Mari, A., Tura, A., Natali, A., Laville, M., Laakso, M., Gabriel, R., Beck-Nielsen, H. and Ferrannini, E. - Impaired beta cell glucose sensitivity rather than inadequate compensation for insulin resistance is the dominant defect in glucose intolerance - *DIABETOLOGIA*, Vol. 53, Pagg. 749-56
24	Cerutti F, Rabbia F, Rabbone I, Bobbio A, Ignaccolo MG, Greco G, Bertello MC, Mulatero P, Veglio F, Pacini G. - Impairment of cardiovascular autonomic pattern in obese adolescents with Type 2 diabetes mellitus - *JOURNAL OF ENDOCRINOLOGICAL INVESTIGATION*, Vol. 33, Pagg. 539-43
25	Natali, A., Muscelli, E., Mari, A., Balkau, B., Walker, M., Tura, A., Anderwald, C., Golay, A. and Ferrannini, E. - Insulin sensitivity and beta-cell function in the offspring of type 2 diabetic patients: impact of line of inheritance - *JOURNAL OF CLINICAL ENDOCRINOLOGY AND METABOLISM*, Vol. 95, Pagg. 4703-11
26	Schneditz, D. Hafner-Giessauf, H. Thomaseth, K Bachler, I Obermayer-Pietsch, B Holzer, H. - Insulinogenic index in non-diabetics during haemodialysis - *NEPHROLOGY DIALYSIS TRANSPLANTATION*, Vol. epub, Pagg. -
27	Schneditz, D. Hafner-Giessauf, H. Holzer, H. Thomaseth, K. - Intracorporeal Glucose Disposal During Hemodialysis After a Standardized Glucose Load - *ASAIO JOURNAL*, Vol. , Pagg. -
28	Clemente, F., Costa, M., Monini, S. and Barbara, M. - Monitoring of Fixture Osteointegration after BAHA(R) Implantation - *AUDIOLOGY AND NEURO-OTOLOGY*, Vol. 3, Pagg. 158-63
29	Winhofer, Y. Handisurya, A. Tura, A. Bittighofer, C. Klein, K. Schneider, B. Bieglmayer, C. Wagner, O. F. Pacini, G. Luger, A. Kautzky-Willer, A. - Osteocalcin is related to enhanced insulin secretion in gestational diabetes mellitus - *DIABETES CARE*, Vol. 33, Pagg. 139-43
30	Ferrannini, E., Mari, A., Nofrate, V., Sosenko, J. M. and Skyler, J. S. - Progression to diabetes in relatives of type 1 diabetic patients: mechanisms and mode of onset - *DIABETES*, Vol. 59, Pagg. 679-85
31	Paglialonga, A Del Bo, L Ravazzani, P Tognola, G - Quantitative analysis of cochlear active mechanisms in tinnitus subjects with normal hearing sensitivity: multiparametric recording of evoked otoacoustic emissions and contralateral suppression - *AURIS NASUS LARYNX*, Vol. 37, Pagg. 291-298
32	Paglialonga A., Fiocchi S., Del Bo L., Ravazzani P., and Tognola G. - Quantitative analysis of cochlear active mechanisms in tinnitus subjects with normal hearing sensitivity: time-frequency analysis of transient evoked otoacoustic emissions and contralateral suppression - *AURIS NASUS LARYNX*, Vol. epub, Pagg. -

33	Millioni R, Miuzzo M, Antonioli P, Sbrignadello S, Iori E, Dosselli R, Puricelli L, Kolbe M, Tessari P and Righetti PG. - SDS PAGE and two dimensional maps in a radial gel format - *ELECTROPHORESIS*, Vol. 31, Pagg. 465-70
34	Millioni, R., Sbrignadello, S., Tura, A., Iori, E., Murphy, E. and Tessari, P. - The inter- and intra-operator variability in manual spot segmentation and its effect on spot quantitation in two-dimensional electrophoresis analysis - *ELECTROPHORESIS*, Vol. 31, Pagg. 1739-42

Articoli non ISI

1	Schrefler BA, Pesavento F, Sanavia L, Sciume G, Secchi S and Simoni L - A general framework for modelling long term behaviour of earth and concrete dams - *Frontiers of Architecture and Civil Engineering in China*, Vol. 5, Pagg. 41-52
2	Tura, A - Advances in the development of devices for noninvasive glycemia monitoring: who will win the race? - *NUTRITIONAL THERAPY & METABOLISM*, Vol. 28, Pagg. 33-9
3	Tura, A., Raggi, M., Rocchi, L., Cutti, A. G. and Chiari, L. - Gait symmetry and regularity in transfemoral amputees assessed by trunk accelerations - *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*, Vol. 7, Pagg. 4-
4	Tura A, Conte B, Caparotto C, Spinella P, Maestrelli P, Valerio A, Pacini G and Avogaro A, - Insulin sensitivity and secretion in young, healthy subjects are not changed by Zone and Mediterranean diets - *Mediterranean Journal of Nutrition and Metabolism*, Vol. 3, Pagg. 233-7

Articoli in atti di Convegno

1	Gombani A and Runggaldier W J - Arbitrage-free multifactor term structure models: a theory based on stochastic control - *MTNS2010*, Budapest (Hungary)
2	Sartori M, Lloyd DG, Reggiani M and Pagello E - Fast Operation of Anatomical and Stiff Tendon Neuromuscular Models in EMG-driven Modeling - *IEEE International Conference on Robotics and Automation (ICRA 2010)*, Anchorage (Alaska)
3	Russo AA - Gestione del Paziente In Medicina Nucleare anche alla luce delle Nuove Raccomandazioni - *Atti del Corso di Formazione ai sensi dell'art. 7 del D.Lgs. 187/2000 per Esperti in Fisica Medica ed Esperti Qualificati*, Roma (Italy)
4	Russo AA, Delia R and Ferrari P - Management of the radioprotection for the workers and the patients in a PET Department with Cyclotron and Radiopharmacy Laboratory, in respect of Italian regulation - *RADIATION PROTECTION IN MEDICINE*, Varna (Bulgaria)
5	Maggio F, Pasciuto T, Paffi A, Apollonio A, Parazzini M, Ravazzani R, d'Inzeo G and Liberti M - Micro vs Macro Electrode DBS Stimulation: a Dosimetric Study - *32nd Annual International IEEE EMBS Conference*, Buenos Aires (Argentina)
6	Baratchart L, Enqvist P. Gombani A and Olivi M - Minimal symmetric Darlington synthesis: the real case - *MTNS2010*, Budapest
7	Tomasi B, Casari P, Finesso L, Zappa G, McCoy K and Zorzi M - On Modeling JANUS Packet Errors over a Shallow Water Acoustic Channel using Markov and Hidden Markov Models - *MILCOM2010*, San Josè (USA)
8	Gombani A and Michaletzky G - On the partial realization problem - *MTNS2010*, Budapest (Hungary)
9	Tognola, G - Otoemissioni acustiche e screening uditivo neonatale - *," 97° Congresso Nazionale SIO – Società Italiana di Otorinolaringologia e Chirurgia Cervico Facciale*, Riccione (RI)
10	Batchvarov VN, Christov I, Bortolan G and Behr RR. - Principal component analysis of the QRS complex during diagnostic Ajmaline test for suspected Brugada syndrome. - *Computers in Cardiology*,

11	Casale M, Russo AA and Delia R - Radiation protection in the management of hospitalized patients, when injected with Tc-99m - *RADIATION PROTECTION IN MEDICINE*, Varna (Bulgaria)
12	Ceseracciu E, Reggiani M, Sawacha Z, Sartori M, Spolaor F, Cobelli C and Pagello E - SVM classification of locomotion modes using surface electromyography for applications in rehabilitation robotics - *IEEE International Symposium on Robot and Human Interactive Communication (RO-MAN 2010)*, Viareggio, LU (Italy)
13	Delia R, Russo AA and Ferrari P - Safety in High field MRI: Practical Aspects - *IV European Conference of Medical Physics on: Advances in High field MRI,*, Udine (Italy)
14	Gaetano L, Di Benedetto G, Tura A, Balestra G, Montevecchi FM, Kautzky-Willer A, Pacini G and Morbiducci U - Shaping data: a self organizing map approach for data mining of oral glucose tolerance test curves in women with previous gestational diabetes - *II Congresso Nazionale di Bioingegneria*, Torino
15	Finesso L and Prosdocimi C - Stochastic Realization of Binary Exchangeable Processes - *MTNS2010*, Budapest
16	Christov I, Bortolan G, Simova II and Katova K - T wave and QRS complex alternans during standard diagnostic stress ECG test - *Computers in Cardiology*,
17	Finesso L, Grassi A and Spreij P - Two-step nonnegative matrix factorization algorithm for the approximate realization of hidden Markov models - *MTNS2010*, Budapest
18	Sbrignadello S - Un sensore elettromagnetico a bassa frequenza per la misura indiretta della concentrazione di glucosio: esperimenti in vitro in differenti soluzioni conduttive - *Atti Convegno Presentazione Attività di Ricerca dei Dottorandi del XXIV Ciclo (II anno di corso). Fac. Medicina e Chirurgia, Univ. Padova*, Padova
19	Sbrignadello, S - Un sensore elettromagnetico a bassa frequenza per la misura indiretta della concentrazione di glucosio: esperimenti in vitro in differenti soluzioni conduttive - *Atti Convegno Presentazione Attività di Ricerca dei Dottorandi del XXIV Ciclo (II anno di corso)*, Padova
20	Sartori M, Reggiani M, Ceseracciu E, Sawacha Z, Lloyd DG, Cobelli C and Pagello E - human-machine interfaces through EMG-driven modeling - *In /Future Trends in Rehabiliation Robotics, IEEE BIOROB Workshop on*, Tokio (Japan)

Libri

1	Grassi A, Gaetano L, Pacini G, Kautzky Willer A and Tura A - A Markov chain probability model of glucose tolerance in post gestational diabetes follow up study - *MEDINFO 2010*, IOP press, Amsterdam (NL)
2	Sbrignadello S - Biotecnologie - *Lo Scenario delle Biotecnologie in Funzione del Contesto Veneto*, Il Poligrafo, Padova
3	1. Nolan JJ, Danne T, Diamant M, Hood G, Kautzky Willer A, Kerr D, Mitrakou A, Nilsson PM, Pacini G. - Clinical science and care incorporating the development of a European Platform for Clinical Research in Diabetes (EPCRD). - *Strategic Plan for Diabetes Research*, , Duesseldorf (Germany)
4	Tognola, G Paglialonga, A Grandori, F - Improved Newborn Hearing Screening: Future Directions - *Newborn screening systems: the complete perspective*, Plural Publishing, San Diego (USA)
5	Pacini G - LO SCENARIO DELLE BIOTECNOLOGIE IN FUNZIONE DEL CONTESTO VENETO - , Il Poligrafo, Padova
6	Quareni L and Tura A - Monitoraggio dei segnali del ventilatore - *AIPO Compendio – Suggerimenti per l'Utilizzo della Telepneumologia*, ,
7	Gaetano L, Di Benedetto G, Tura A, Balestra G, Montevecchi FM, Kautzky Willer A, Pacini G and Morbiducci U - Self organizing map based morphological analysis of oral glucose tolerance test curves in women with gestational diabetes mellitus. - *MEDINFO 2010*, IOP press, Amsterdam (NL)

8	Gaetano L, Di Benedetto G, Tura A, Balestra G, Montevecchi FM, Kautzky Willer A, Pacini G and Morbiducci U - Shaping data: a self-organizing map approach for data mining of oral glucose tolerance test curves in women with previous gestational diabetes - *Atti del Congresso Nazionale di BIOINGEGNERIA 2010*, Patron, Bologna (Italy)

Rapporti

1	Sossai C and Chemello G - An algebraic approach to uncertainty
2	Nolan JJ, Danne T, Diamant M, Hood G, Kautzky Willer A, Kerr D, Mitrakou A, Nilsson PM and Pacini G - Clinical science and care incorporating the development of a European Platform for Clinical Research in Diabetes (EPCRD)
3	Bison P - Procedure di salvataggio e ripristino per sistemi Linux
4	Bison P, Cavaggion C and Galiazzo D - Realizzazione di una rete WIFI con autenticazione 802.1x nell'Area della Ricerca di Padova
5	Tura, A - Un indice empirico di insulino sensibilità da breve IVGTT: validazione rispetto agli indici del modello minimo e del clamp di glucosio in pazienti con diverse caratteristiche cliniche

Risultati progettuali

1	Grandori, Ferdinando - Congresso AHS 2010: International Conference on Adult Hearing Screening, Cernobbio (Como Lake), Italy, June 10-12, 2010
2	Grandori, Ferdinando - NHS 2010 – Beyond Newborn Hearing Screening: Infant and Childhood Hearing in Science and Clinical Practice, Cernobbio (Italy), June 8-10, 2010

Principali risorse strumentali dell'Istituto

L'ISIB dispone dei seguenti laboratori e risorse strumentali:
Laboratori per misure sperimentali di campi elettromagnetici in biomedicina (es. per la misurazione non invasiva della glicemia) (Sede PD e sez. MI);
Laboratorio elettronica (Sez. RM);
Laboratorio elettronica per misure audiologiche, misure su sistemi neurosensoriali, analisi apparecchiature/protesi audiologiche e misure campi EM (Sez. MI);
Laboratorio meccanica (Sez. RM);
Mini gamma camera fornita di movimentazione X-Y (Sez. RM);
Rete di Server per gestione della e-mail, del DNS e del WEB per gli Organi del Triveneto;
Apparati di rete per la gestione dei collegamenti alla rete GARR e della sicurezza in rete.

Considerazioni generali ed elementi di autovalutazione

Considerazioni generali
In termini generali, uno degli elementi che caratterizzano l'IsIB, e ne costituiscono uno dei suoi punti di forza, è la spiccata multi-disciplinarietà delle competenze del personale che collabora alle ricerche. Le sinergie tra gruppi con competenze diverse hanno infatti permesso di raggiungere gli obiettivi prefissati per il 2010 e di porre le basi per importanti nuove collaborazioni scientifiche, consolidando ulteriormente il ruolo dell'Istituto in alcuni settori della biomedicina e in numerose aree dell'ingegneria dell'informazione e dei sistemi, nelle quali si è assistito ad un ulteriore sviluppo delle competenze già possedute.

Elementi di autovalutazione
Di grande rilievo il portafoglio di collaborazioni e contratti di ricerca di cui dispongono le commesse afferenti al Dipartimento di Medicina, i moduli afferenti al Dipartimento ICT e i progetti di ricerca spontanea a tema libero (RSTL). In sintesi:

a) l'istituto partecipa a ben 4 progetti UE di cui 2 tuttora attivi (Coordination Action "AHEAD III-Assessment of Hearing in the Elderly: Aging and Degeneration - Integration through Immediate Intervention", FP7, 2008-2011; EU Project Project "EFHRAN European Health Risk Assessment Network on Electromagnetic Fields Exposure", FP7,2008-2013) e 2 recentemente conclusi ma di cui si è svolta nel 2010 ulteriore attività di ricerca e di disseminazione scientifica (EU Project "EMFnEAR-Exposure at UMTS electromagnetic fields: study on potential adverse effects on hearing", EU DG Health and Consumer Protection, 2004-2007; EU Project "RISC-Relationship between insulin sensitivity and cardiovascular disease risk", FP5, 2002-2007). In 3 di questi 4 progetti, l'ISIB è coordinatore centrale. Nel prossimo 2011, l'istituto parteciperà come partner ad un nuovo progetto EU, all'interno della piattaforma tecnologica IMI, che prevede lo sviluppo di librerie standardizzate di modelli matematici rilevanti per lo studio dei farmaci;
b) le attività preventivate sono anche sviluppate grazie ai finanziamenti previsti nell'ambito di contratti di ricerca con 7 aziende italiane ed estere, del settore farmaceutico, elettromedicale e della valutazione rischi da esposizione a campi EM;
c) l'istituto coordina e gestisce iniziative di grande respiro della Regione Veneto per lo sviluppo di ricerca nelle biotecnologie nei settori clinico-medico, farmaceutico, agro-alimentare e ambientale, nell'ambito della Convenzione Quadro CNR-Regione Veneto;
d) collabora, mediante contratti attivi, con Fondazioni, USSL ed Università straniere.

Proposta di interventi organizzativi
Le attività sopra descritte sono svolte in modo sostanzialmente equilibrato presso tutte e tre le sedi operative dell'Istituto (Padova, Milano e Roma), in misura tale da far prevedere un ulteriore sviluppo delle attività per il prossimo triennio. Solo sfruttando questi fondi sarà possibile far fronte al fisiologico turnover del personale.
Infatti, nel 2010 è stato possibile reclutare, grazie a finanziamenti derivanti dalla partecipazione e coordinamento di progetti di ricerca internazionali e da contratti, 9 unità di personale con mansioni di ricerca (di cui 1 dottorando, 3 assegnisti e 5 con varie tipologie di contratto). Sempre grazie a finanziamenti derivanti da progetti di ricerca, è stato possibile reclutare 4 unità di personale di supporto tecnico e tecnico-amministrativo che hanno integrato le risorse di personale. Una parte non trascurabile di queste risorse umane sono state reclutate anche per far fronte alle esigenze operative richieste dalla gestione dei progetti finanziati dalla Regione del Veneto nell'ambito delle iniziative previste dalla Convenzione Quadro CNR-Regione Veneto.

Le commesse e moduli del PdG 2011-2013 proseguono sostanzialmente lungo le direttrici previste dal Piano di Gestione triennale 2010-2012.

Infine, il Direttore non può esimersi dal far rilevare come la prima tranche del FFO per il 2011 di circa 52.000 Euro è assolutamente insufficiente a coprire i costi generali e incomprimibili per la gestione ordinaria dell'Istituto.

Istituto di neurobiologia e medicina molecolare

Direttore:	Dr. DELIO MERCANTI
Sede principale:	Via del Fosso di Fiorano, 64 , Località Prato Smeraldo - 00143 Roma (RM)
Articolazione territoriale:	INMM sede di Roma 2 Tor Vergata
Sito web dell'Istituto:	

Dipartimento di prevista afferenza
Medicina

Missione

Svolgere attività di ricerca centrata sui meccanismi cellulari e molecolari del funzionamento di organi e tessuti con particolare riferimento ai sistemi nervoso, neuromuscolare, immunitario ed alla cancerogenesi.
Principali aree tematiche dell'attività di ricerca:
- Caratterizzazione molecolare dei determinanti genetici e dei fattori ambientali che modulano la funzione del Sistema Nervoso e del Sistema della difesa immunitaria.
- Studi integrati, dal livello molecolare al livello clinico, sui meccanismi di insorgenza, di prevenzione e di intervento terapeutico in patologie umane.

Attività di ricerca (2010)

Commesse

•	Patologie del S.N. e Fattori di Crescita
•	Target Molecolari, Modelli preclinici e Immunoterapia
•	Meccanismi regolativi del Differenziamento e Oncogenesi
•	Meccanismi Oncogenici dell'Apoptosi quali targets per lo sviluppo di nuove sostanze ad azione farmacologica.
•	Patologie infettive, infiammatorie e degenerative
•	Ormonogenesi e differenziamento tiroideo.Patogenesi delle atassie cerebellari da canalopatie e poliglutammine espanse
•	Studio dell'interazione tra campi elettromagnetici e cellule eucariotiche
•	Sviluppo di metodologie alternative al trapianto di fegato utilizzando cellule staminali non embrionarie.
•	Sviluppo, Differenziamento e Trasformazione Cellulare
•	Funzioni del S.N./Neurotrofine

Moduli

•	modulo gestionale-CdS059-ME
•	Patologie del S.N. e Fattori di Crescita
•	Progettazione e realizzazione di modelli animali per lo studio e la terapia di patologie del S.N.
•	Standardizzazione delle procedure e metodologie di utilizzo dei primati non umani nelle neuroscienze
•	Target Molecolari, Modelli preclinici e Immunoterapia
•	Immunofarmacologia di sostanze naturali e di sintesi nell’ambito della crescita neoplastica in vivo ed in vitro.
•	Sviluppo di strategie innovative per l'immunoterapia e la prevenzione in oncologia

•	Meccanismi regolativi del Differenziamento e Oncogenesi
•	Meccanismi oncogenici dell'apoptosi quali targets per lo sviluppo dinuove sostanze ad azione farmacologica
•	Nanovettori e Trageting molecolare
•	Patologie infettive, infiammatorie e degenerative
•	Interazione ospite-patogeno per un nuovo vaccino anti-TB_
•	Meccanismi ossidoriduttivi nelle patologie degenerative ed infiammatorie
•	Ormonogenesi e differenziamento tiroideo.Patogenesi delle atassie cerebellari da canalopatie e poliglutammine espanse
•	Studio dell'interazione tra campi elettromagnetici e cellule eucariotiche
•	Protocolli di combinazioni di campi elettrici, magnetici ed elettromagnetici pulsati per il trasferimento di molecole ad attività farmacologica in vitro ed in vivo
•	Interazione tra frequenze di risonanza di ciclotrone di ioni e biosistemi
•	Studio dell'interazione dei campi elettromagnetici con modelli di membrana cellulare
•	Sviluppo di metodologie alternative al trapianto di fegato utilizzando cellule staminali non embrionarie.
•	modulo gestionale-CdS059-SV
•	Sviluppo, Differenziamento e Trasformazione Cellulare
•	Funzioni del S.N./Neurotrofine
•	Regolazione della sintesi di neurotrofine nella depresione: studio sul modello animale di deprivazione sociale ed ambientale.
•	Agopuntura e sintesi di neurotrofine: meccanismi di regolazione e potenzialità terapeutiche.

RSTL

•	Neurotrofine e neurogenesi cerebrale nell ansia e nella depressione: uno studio sul modello animale di deprivazione sociale ed ambientale
•	Studio dell'interazione tra campi elettromagnetici e cellule del sistema nervoso centrale
•	Sudio del ruolo dei recettoriadrenergici nell'insorgenza della miocardiopatia dilatativa utilizzando un modello murino di doppio knockout per irecettori b1 e b2 adrenergici
•	Interazione tra frequenze di risonanza di ciclotrone di ioni e biosistemi
•	Studio della regolazione dellespressione del APP da parte dei microrna e implicazioni per la patologia di Alzheimer
•	Neuro immuno modulazione: ruolo dell'NGF e dei neuropeptidi nella regolazione della risposta immune
•	Interazioni fra doppi strati lipidici e DNA

Attività Commesse

Patologie del S.N. e Fattori di Crescita

Progetto:	Neuroscienze: basi molecolari ed applicazioni cliniche
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	MERCANTI DELIO

Risultati conseguiti
1- Ruolo dei nucleotidi extracellulari nella patofisiologia del Sistema Nevoso. - la presenza, modulazione di espressione e partecipazione dei recettori P2 a complesse funzioni biologiche sono fenomeni altamente diversificati nei neuroni, rispetto alle cellule gliali, ed aree cerebrali quali

cervelletto, corteccia, striato, sostanza nera ed ippocampo.
-L'ATP extracellulare risulta tossico per i neuroni del sistema nervoso centrale e numerosi antagonisti dei recettori P2 risultano neuroprotettivi nei confronti di diversi fenotipi neuronali.
- L'insorgenza e la progressione della morte neuronale innescata dall'attivazione dei recettori P2 presenta sinergie con l'eccitotossicita' indotta da glutammato e con il dismetabolismo ischemico.
- Tra i meccanismi e pathways attivati dai ligandi purinergici nei neuroni e nelle cellule gliali abbiamo evidenziato: oligomerizzazione, endocitosi e compartimentalizzazione recettoriale; uptake e rilascio di neurotrasmettitori; flussi di ioni calcio; produzione e secrezione di secondi messaggeri, citochine e chemochine; rilascio di citocromo c, attivazione di caspasi e produzione di ROS; arresto del ciclo cellulare, frammentazione del DNA e dei nuclei.
-La trasduzione del segnale purinergico e' strumentale ai fenomeni di neurodegenerazione e di neuroinfiammazione.
-i nuclerotidi extracellulari ed i recettori P2 non esercitano solo effetti nocivi ma anche benefici.
2 - Cellule Staminali Neurali(Patrizia Casalbore, Carlo Cenciarelli).
- Isolamento e caratterizzazione di cellule staminali neurali umane dal bulbo olfattorio; - L'ingegnerizzazione per l'espressione costitutiva di BDNF di cellule staminali neurali murine, aumenta l'espressione di marcatori neuronali glutamatergici ed evidenzia un ruolo neuroprotettivo sulla tossicità mediata dal cloruro di stagno trimetile. - Coinvolgimento (ruolo) della signaling di Notch nella proliferazione e differenziamento delle cellule staminali neurali umane.
3 - Meccanismi molecolari della neuro degenerazione. (Amadoro,Matrone, Mercanti, Calissano, Canu). Gli studi condotti negli ultimi anni nel nostro laboratorio hanno permesso di dimostrare una nuova funzione delle neurotrofine (NGF/BDNF) come diretti regolatori della amiloidogenesi e del metabolismo di tau. La loro rimozione dai neuroni ippocampali/corticali, induce un immediato processamento dell'APP, con un accumulo di beta amiloide e formazione di aggregati a livello intra ed extracellulare (Matrone et al, 2008, PNAS). Parallelamente, una iperfosforilazione sito-specifica e una proteolisi della proteina tau provoca il conseguente disassemblaggio dei microtubuli e un alterato traffico mitocondriale (Amadoro et al, 2009, Neurobiol Aging) . L'ipotesi è che il deficit delle neurotrofine induce uno sbilanciamento nell'attività delle secretasi, gli enzimi deputati al metabolismo dell'APP e del recettore dell'NGF p75. Tale sbilanciamento provocherebbe l'accumulo della beta amiloide e del frammento citoplasmatico e nucleare del recettore p75. Il frammento citoplasmatico del p75 e la beta amiloide, legandosi al recettore ad alta affinità del NGF, TrkA, ne indurrebbero una inaspettata iperfosforilazione NGF indipendente e la conseguente morte cellulare (Matrone et al, 2009, PNAS). Il nostro modello neuronale in vitro ricapitola le caratteristiche patologiche distintive (produzione/accumulo di beta amiloide, alterato metabolismo della proteina tau) della Sindrome di Alzheimer. Studi sulle modificazioni post-trasduzionali della proteina tau, (responsabili delle tautopatie), e su un frammento NH2 terminale generato da tagli enzimatici prodotti dalle caspasi.
4 - Studio della conservazione dell'identità epigenetica della cellula durante la replicazione del DNA. (Lanzuolo). Abbiamo studiato la dinamica dei regolatori epigenetici durante il ciclo cellulare, usando una linea cellulare di Drosophila Melanogaster S2 in cui i geni omeotici sono repressi e controllati dalle proteine Polycomb e abbiamo osservato che in fase S, durante la replicazione, le proteine Polycomb cambiano per localizzazione e quantità. Analizzando i momenti precoce e tardivo della fase S, abbiamo trovato che i PRE replicano tardivamente e durante il passaggio della forca replicativa le interazioni funzionali tra PRE e promotori vengono perse. Misurando invece, la presenza delle proteine Polycomb e della metilazione dell'istone H3, abbiamo individuato un picco sui PRE durante la fase S precoce, poco prima del passaggio della forca replicativa.
5 - Regolazione post-trascrizionale dell'espressione genica mediata dai microRNA nelle cellule neuronali (PI Francesca Ruberti)
- I microRNA sono stati associati alla regolazione spaziale e temporale dell'espressione genica durante lo sviluppo neuronale ed e'stato proposto che una loro espressione alterata contribuisca alla patogenesi delle malattie neurodegenerative.
- Il microRNA-101 regola l'espressione del Precursore dell'Amiloide nei neuroni ippocampali.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	16	0	0	3	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Particolarmente attive sono le collaborazioni con università, enti pubblici e istituzioni operanti nel bacino di utenza di Roma.

La ricerca sulle cellule staminali neurali è stata portata avanti grazie alla collaborazione con ricercatori dell'Università Cattolica del Sacro Cuore di Roma (Prof. Maira, Dr. Pallini, Prof. Michetti).

Lo studio delle proteine coinvolte nel silenziamento genico mediato dai microRNA e' stato svolto in stretta collaborazione con il gruppo del prof. C. Cogoni (Fondazione EBRI).

Sono in atto diverse collaborazioni "interne" con ricercatori INMM su modelli transgenici di malattie del sistema nervoso ed esterne con ricercatori dell'IRCCS - Fondazione Santa Lucia, delle Università degli studi di Roma (RM 1,2,3) e di altri Enti e Istituzioni.

Altre collaborazioni hanno coinvolto laboratori di ricerca nazionali e internazionali operanti nel campo di ricerca biomedico.

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
11	16

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	1	0	2	3

Principali risorse strumentali utilizzate

In relazione al tipo di ricerche svolte le principali risorde strumentali utilizzate riguardano:

- la strumentazione indispensabile (cappe, incubatori, ecc.) sia per l'allestimento che la preparazione di colture cellulari (primarie e linee cellulari clonali).
- la microscopia (confocale e ottica in fluorescenza) che permette osservazioni su cellule in coltura e indagini molecolari utilizzando essenzialmente sonde fluorescenti.
- la biologia molecolare con adeguate apparecchiature per lo studio della espressione genica e degli acidi nucleici in generale (Real Time PCR).
- la biochimica con strumentazioni idonee alla rivelazione di reazioni colorate usate principalmente nei saggi biologici.
- Strumentazione ed apparati per separazioni elettroforetiche di proteine e acidi nucleici (gels di poliacrilammide e agarosio). Strumentazione necessaria alle procedure di western blotting.
- microcentrifughe refrigerate e non, supercentrifughe, ultracentrifughe.

- Strumentazione ed apparati per la criconservazione di cellule (in azoto liquido) e di campioni biologici (freezers -30, -70,-80 °C).
- Strumentazione per studi farmacologici su espianti d'organi.
- Strumentazione per la produzione di animali transgenici e knockout.
- Strumentazione per la purificazione di proteine (cromatografia, liofilizzazione, ecc..)

Target Molecolari, Modelli preclinici e Immunoterapia

Progetto:	Oncologia: meccanismi e tecnologie applicate
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	SERAFINO ANNALUCIA

Risultati conseguiti
PRODOTTI DELLA RICERCA
-N° 13 lavori a stampa su riviste ISI
-N° 8 manoscritti sottomessi
-N° 6 abstract a Congressi
-N° 1 Domanda di estensione Brevetto PCT a USA e Canada
- Avanzamento della Spin Off GLURES srl:

-Passaggio a Fase I per la valutazione dell'efficacia antitumorale di bioconiugati con acido ialuronico (HA) per il trattamento loco-regionale in pazienti affetti da carcinosi peritoneale.

-Dati su meccanismo di azione dell'attività antitumorale di nuovi bioconiugati con acido ialuronico per il delivery loco-regionale su modelli sperimentali in vitro ed in vivo di ca-colorettale.

- Dati immunoistochimici e preliminari dati molecolari sull'attivazione del pathway di wnt/beta-catenina durante il processo carcinogenetico, in campioni bioptici umani ed in modelli sperimentali di ca-colorettale.

- Dati addizionali di fosfoproteomica sull'attivazione di pathways molecolari durante il processo carcinogenentico e di metastatizzazione del ca-colorettale.

- Dati addizionali su biomarcatori tissutali e sierologici di utilità prognistica/diagnostica nel ca-colorettale, mediante approccio proteomico/peptidomico.

- Isolamento preliminare di cellule staminali tumorali da adenocarcinoma del colon di ratto –Dati sul meccanismo connesso all'azione antiproliferativa di ormoni peptidici cardiaci e vascolari, ed in particolare dell'influenza sul pH del microambiente tumorale.

- Dati preliminari sul meccanismo molecolare con cui i regolatori di pH, ed in particolare NHE, influenzano la proliferazione, invasione e metastatizzazione delle cellule tumorali.

- Dati preliminari in vivo dell'efficacia di farmaci antiretrovirali per il trattamento del melanoma, nell'ambito degli studi sul coinvolgimento di retrovirus endogeni (HERV-K) nella progressione del melanoma

- Dati preliminari relativi alle proprietà elettro-conduttive di nanotubi di carbonio da utilizzare in terapie antitumorali innovative

- Fasi di messa a punto di protocolli preclinici di vaccinazione a DNA anti-idiotipica nei linfomi B follicolari.

- Dati relativi allo studio di fattori molecolari per la diagnosi precoce, follow-up e prognosi in oncologia.

- Dati relativi allo studio di nuove formulazioni di vaccini anti-tumorali terapeutici e/o preventivi (cellule tumorali autologhe ingegnerizzate per la secrezione di citochine/chemochine, lisati di cellule tumorali autologhe, peptidi/proteine) per la messa a punto di protocolli innovativi di immunoterapia.

- Messa a punto di metodiche di drug delivery mediante protocolli di terapia genica in linee cellulari e in modelli animali di patologie tumorali

-Dati sull'espressione di geni coinvolti nelle progressione tumorale del carcinoma mammario

- Dati sulla valutazione del potenziale rigenerativo di precursori epatici, espandibili e suscettibili di "commitment" epatico, in modelli preclinici epatolesi.

- Messa a punto di protocolli di esposizione ai campi elettromagnetici alle frequenze di risonanza di ciclotrone di ioni biologicamente attivi per il differenziamento di cellule staminali cardiache e mesenchimali.

- Dati relativi ai meccanismi molecolari e dei profili genetici coinvolti nel differenziamento delle cellule staminali cardiache esposte alle frequenze di risonanza di ciclotrone.

- Dati preliminari sul coinvolgimento di pathways cellulari nel meccanismo di azione dell'inibitore CDK2-PHA-848125 nel melanoma e sugli effetti della combinazione con triazeno composti.

- Studi preliminari di validazione di target specifici di alcuni microRNA precedentemente trovati deregolati in linee di melanoma

- Dati dimostranti che un alto infiltrato, mieloide CD16+ è un fattore pronostico positivo nel ca-colorettale(CCR) ma negativo nel ca-mammario (CM). L'infiltrato CD16+ nel CCR è HLA-DR+ mentre è HLA-DR- nel CM.

- Dati su meccanismi coinvolti nella formazione di un fenotipo anti-ossidante in cellule tumorali (carcinomi polmonari, melanomi) e delle conseguenze sulla progressione tumorale. Dati su attività biologica della proteina TCTP come fattore di sopravvivenza delle cellule tumorali nei processi di adattamento allo stress ossidativo.

- Raccolta di campioni di sangue venoso periferico da coppie donatore-ricevente di trapianto di CSEA e del materiale biologico dei pazienti di Trapianto di Midollo Osseo (TMO) e dei donatori correlati aploidentici

- Dati sull'azione del composto naturale Erybraidin C sull'attività della Topoisomerasi I umana

-Dati sugli effetti antinfiammatori di Resveratrolo e Polidatina su modelli di infiammazione in vitro. Valutazione su produzione IL17

-Caratterizzazione e separazione di cancer stem cells in linee umane di tumori del cavo orale Studio di tumorigenicità in topi BALB/c-nu/nu

L'ATTIVITA' DELLE COMMESSA INMM ME.P03.006, PER IL 2011 SARA' TRASLATA NEL NUOVO ISTITUTO IFT, ALL'INTERNO DELLA COMMESSA IFT ME.P03.015 (Target Molecolari, Modelli preclinici e Immunoterapia)

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	12	0	0	1	0	0	0	2	0

Principali collaborazioni

INTERNAZIONALI

- National Institute of Health (NHI), USA
- Catholic University of Leuven, Developmental and Molecular Genetics Section (VIB11), Leuven (BE)
- Università di Plovdid, Bulgaria
- National Cancer Institute, Bethesda
- Universita' di Montpellier, Francia
- The George Mason University, USA
- Université Paris XI, INSERM - Villejuif, Parigi
- Sciclone pharmaceuticals Inc
- Karolinska Institutet, Svezia
- Istituto Pasteur, Francia

NAZIONALI

- Bio-ker s.r.l. - Gruppo Multimedica Holding S.p.A., Centro Ricerche Polaris, Pula, Cagliari
- Fidia Farmaceutici, Abano Terme, Padova
- IRCCS "Casa Sollievo della Sofferenza", San Giovanni Rotondo(FG)
- IRCCS (San Gallicano, Istituto Regina Elena, San Raffaele Pisana, Istituto Dermopatico dell'Immacolata, Roma)
- Università Campus Bio-Medico, Roma
- Istituto Superiore di Sanità
- Università di Roma "Tor Vergata"
- Università degli Studi di Milano
- Università degli Studi di Torino
- Policlinico Gemelli, Roma
- Università di Perugia
- Università di Roma "La Sapienza"
- Agenzia Italiana del Farmaco
- Science Park, Trieste
- Università Cattolica del Sacro Cuore
- Istituto Biochimico Italiano Giovanni Lorenzini
- Fondazione EBRI
- Sigma Tau, Tecnogen
- Centro Ricerche AFaR, Ospedale San Pietro Fatebenefratelli, Roma

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
7	8

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
4	0	1	3	0	1	5	14

Principali risorse strumentali utilizzate
Disponibile in sede:
-Laboratorio attrezzato per la biologia molecolare di base
-Laboratorio per preparazione campioni per analisi istologiche ed immunoistochimica
-PCR real time
-sistema per analisi gel (Versadoc)
-Elispot
-oscillatore per batteri
-apparati per elettroforesi e blottaggio per proteine e DNA
-centrifughe
-Camera P2
-n.2 citofluorimetri
-microscopi rovesciati
-microscopio a fluorescenza con sistema microfotografico digitale
-microscopio confocale
-microscopio elettronico a trasmissione
-microscopio elettronico a scansione
-autoclavi
-incubatori per cellule a CO_2
-bagnetti termostatati
-congelatori -80°C e -20°C
-camera fredda
-camera termostatata a 37°C
-Camera calda per manipolazione radioattivi
-beta/gamma-counter
-cappe chimiche
-cappe sterili
Accessibili presso altre istituzioni:
-accesso a stabulario attrezzato per gli studi in vivo (Univ Tor Vergata)
-NanoDrop, sequenziatore automatico, Affimetrix per microarray (IDI)

Meccanismi regolativi del Differenziamento e Oncogenesi

Progetto:	Oncologia: meccanismi e tecnologie applicate
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	FELSANI ARMANDO

Risultati conseguiti
De Salvo, M, Maresca G, D'Agnano I, Marchese R, Stigliano A, Gagliassi R, Brunetti E, Raza GH, De Paula U, and Bucci B. Temozolomide induced c-Myc-mediated apoptosis via Akt signaling in MGMT expressing glioblastoma cells. Int.J.Radiat.Biol., 2011
Rosati,J., Spallotta,F., Nanni,S., Grasselli,A., Antonini,A., Vincenti,S., Presutti,C., Colussi,C.,

D'Angelo,C., Biroccio,A., Farsetti,A., Capogrossi,M.C., Illi,B., and Gaetano,C. (2011). Smad-Interacting Protein-1 and MicroRNA 200 Family Define a Nitric Oxide-Dependent Molecular Circuitry Involved in Embryonic Stem Cell Mesendoderm Differentiation. Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.
Apolloni,S., Finocchi,P., D'Agnano,I., Alloisio,S., Nobile,M., D'Ambrosi,N., and Volonte,C. (2010). UDP exerts cytostatic and cytotoxic actions in human neuroblastoma SH-SY5Y cells over-expressing P2Y6 receptor. Neurochem. Int. 56, 670-678.
Barba,M., Felsani,A., Rinaldi,M., Giunta,S., Malorni,W., and Paggi,M.G. (2010). Reducing the risk of overdiagnosis in lung cancer: A support from molecular biology. J. Cell Physiol.
Casalbore,P., Barone,I., Felsani,A., D'Agnano,I., Michetti,F., Maira,G., and Cenciarelli,C. (2010). Neural stem cells modified to express BDNF antagonize trimethyltin-induced neurotoxicity through PI3K/Akt and MAP kinase pathways. J. Cell Physiol 224, 710-721.
Colussi,C., Illi,B., Rosati,J., Spallotta,F., Farsetti,A., Grasselli,A., Mai,A., Capogrossi,M.C., and Gaetano,C. (2010). Histone deacetylase inhibitors: keeping momentum for neuromuscular and cardiovascular diseases treatment. Pharmacol. Res. 62, 3-10.
Di,B.D., Lazzaro,F., Brusco,A., Plumari,M., Battaglia,G., Pastore,A., Finardi,A., Cagnoli,C., Tempia,F., Frontali,M., Veneziano,L., Sacco,T., Boda,E., Brussino,A., Bonn,F., Castellotti,B., Baratta,S., Mariotti,C., Gellera,C., Fracasso,V., Magri,S., Langer,T., Plevani,P., Di,D.S., Muzi-Falconi,M., and Taroni,F. (2010). Mutations in the mitochondrial protease gene AFG3L2 cause dominant hereditary ataxia SCA28. Nat. Genet. 42, 313-321.
Giglio,S., Mancini,F., Pellegrino,M., Di,C.G., Puxeddu,E., Sacchi,A., Pontecorvi,A., and Moretti,F. (2010). Regulation of MDM4 (MDMX) function by p76(MDM2): a new facet in the control of p53 activity. Oncogene 29, 5935-5945.
Mancini,F., Di,C.G., Monti,O., Macchiarulo,A., Pellicciari,R., Pontecorvi,A., and Moretti,F. (2010). Puzzling over MDM4-p53 network. Int. J. Biochem. Cell Biol. 42, 1080-1083.
Mantuano,E., Romano,S., Veneziano,L., Gellera,C., Castellotti,B., Caimi,S., Testa,D., Estienne,M., Zorzi,G., Bugiani,M., Rajabally,Y.A., Barcina,M.J., Servidei,S., Panico,A., Frontali,M., and Mariotti,C. (2010). Identification of novel and recurrent CACNA1A gene mutations in fifteen patients with episodic ataxia type 2. J. Neurol. Sci. 291, 30-36.
Nardinocchi,L., Pantisano,V., Puca,R., Porru,M., Aiello,A., Grasselli,A., Leonetti,C., Safran,M., Rechavi,G., Givol,D., Farsetti,A., and D'Orazi,G. (2010). Zinc downregulates HIF-1alpha and inhibits its activity in tumor cells in vitro and in vivo. PLoS. One. 5, e15048.
Natoli,M., Leoni,B.D., D'Agnano,I., D'Onofrio,M., Brandi,R., Arisi,I., Zucco,F., and Felsani,A. (2010). Cell growing density affects the structural and functional properties of caco-2 differentiated monolayer. J. Cell Physiol.
Nucera,C., Muzzi,P., Tiveron,C., Farsetti,A., La,R.F., Foglio,B., Shih,S.C., Moretti,F., Della,P.L., Mancini,F., Sacchi,A., Trimarchi,F., Vercelli,A., and Pontecorvi,A. (2010). Maternal thyroid hormones are transcriptionally active during embryo-foetal development: results from a novel transgenic mouse model. J. Cell Mol. Med. 14, 2417-2435.
Priolo,C., Agostini,M., Vena,N., Ligon,A.H., Fiorentino,M., Shin,E., Farsetti,A., Pontecorvi,A., Sicinska,E., and Loda,M. (2010). Establishment and genomic characterization of mouse xenografts of human primary prostate tumors. Am. J. Pathol. 176, 1901-1913.
Spallotta,F., Rosati,J., Straino,S., Nanni,S., Grasselli,A., Ambrosino,V., Rotili,D., Valente,S., Farsetti,A., Mai,A., Capogrossi,M.C., Gaetano,C., and Illi,B. (2010). Nitric oxide determines mesodermic differentiation of mouse embryonic stem cells by activating class IIa histone deacetylases: potential therapeutic implications in a mouse model of hindlimb ischemia. Stem Cells 28, 431-442.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	5	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
3	3

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore e visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Principali risorse strumentali utilizzate

Meccanismi Oncogenici dell'Apoptosi quali targets per lo sviluppo di nuove sostanze ad azione farmacologica.

Progetto:	Oncologia: meccanismi e tecnologie applicate
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	CIRILLI MAURIZIO

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	7	1	0	0	0	0	0	2	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C

2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
2	2

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	**Dottorando e specializzando**	**Borsista**	**Assegnista**	**Professore visitatore**	**Collaboratore professionale**	**Altro**	**Totale**
0	0	0	0	0	0	0	0

Principali risorse strumentali utilizzate

Patologie infettive, infiammatorie e degenerative

Progetto:	Immunologia e infettivologia
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	PIERIMARCHI PASQUALE

Risultati conseguiti

L'immunoflogosi rappresenta il denominatore comune di differenti patologie come allergie, malattie infettive, patologie vascolari e neoplasie.
Studio sull'immunoflogosi e malattie allergiche: terminata la Campagna di medicina preventiva finalizzata dall'ASSILT secondo le Linee Guida ARIA e GINA sulle Allergopatie Respiratorie: in 30861 soggetti arruolati, la prevalenza di asma e di rinite è stata rispettivamente del 5.9% e del 14.1. Dati relativi alla modulazione dell'immunoflogosi nell'ambito di: studi sull'effetto del NGF, processi infiammatori e rimodellamento tessutale; studi sulle modificazioni neuroimmunoendocrine indotte dall'esercizio fisico.
Correlazione tra immunoflogosi e malattie infettive:
-Interazione ospite-Mycobacterium tubercolosis a livello molecolare. In particolare: 1) analisi del profilo di espressione genica di M. Tubercolosis in terreno sintetico ed in macrofagi umani, sia monocito-derivati che alveolari (da campioni clinici di pazienti TB); 2) analisi della cellula ospite infettata, a livello trascrizionale, per pathways selezionati di geni, che ha permesso di individuare, sia per l'ospite che per il patogeno, dei biomarcatori associati (negativamente o positivamente) ad una infezione produttiva. Obbiettivi: confermare il possibile ruolo protettivo di geni dell'ospite, e il possibile utilizzo per un vaccino terapeutico di alcuni geni e miRNA-like del patogeno.
-Sviluppo di pannelli diagnostici innovativi per la diagnosi della Febbre Dengue e Chagas; validazione di un antigene polivalente diretto contro anticorpi di classe IgG e IgM specifici per i 4 sierotipi diversi del Dengue. Prosegue l'attività scientifica del progetto firb 2005-2009 (titolo: Nanosized Cancer Polymarker Biochip) dove è stata ampliata la casistica dei pazienti con cirrosi e HCC per lo studio dell'immonocomplesso Survivina-IgM.
Studi dell'immunoflogosi nelle patologie vascolari e degenerative:
-Protocolli preclinici di terapia genica in modelli animali di aterosclerosi

-Studio di biomarcatori diagnostici e terapeutici nelle patologie associate all'invecchiamento.
-Danno ossidativo e nitrosativo di proteine mitocondriali in un modello cellulare neuronale e in soggetti con demenza di Alzheimer: studio preclinico di forme naturali e nuovi analoghi di sintesi della vitamina E.
-Studio dei meccanismi patogenetici nelle malattie auto-immuni: definizione e regolazione di cellule T specifiche per auto-antigeni del sistema nervoso centrale nella sclerosi multipla
- Dati sulla capacità dell'ormone 17-beta estradiolo di proteggere la struttura delle LDL dalle modificazioni proaterogene e di impedire sia il misfolding dell'apoproteina che l'amiloidogenesi delle LDL, anche quando la modificazione lipolitica è in atto. Il misfolding risulta quindi un biomarker di rischio cardiovascolare e un target farmacologico.
-Messa a punto di metodiche di drug delivery mediante protocolli di terapia genica in modelli animali di patologie infiammatorie e autoimmuni.
Studio dell'immunoflogosi correlata alle pat. Neoplastiche:
-Studi di base sulla sequenza degli eventi molecolari durante il processo carcinogenetico.
-Dati aggiuntivi sull'attivazione di pathways molecolari in processi infiammatori legati alla trasformazione neoplastica e durante il processo carcinogenentico, in particolare nel ca-colorettale.
-Studi sul ruolo del pH del microambiente tumorale nella trasformazione neoplastica.
-Dati su effetto inibitorio del trattamento con acetilcisteina sull'evoluzione delle lesioni endometriosiche in un modello murino, che hanno portato ad intraprendere uno studio clinico randomizzato. Con tre mesi di trattamento delle pazienti abbiamo osservato: una significativa riduzione del dolore; 3/4 dei casi con riduzione del volume delle cisti, inclusi 3 casi di totale scomparsa; il trattamento laparoscopico previsto è stato annullato per 5 casi; quattro gravidanze.
-Clonazione del promotore del gene AIRAP, espresso in seguito a trattamento con stress termico; dimostrazione che il fattore HSF1 e' reclutato sul promotore di AIRAP con cinetiche simili a quelle del gene HSP70; individuazione dei siti putativi di binding di HSF1 e il sito HSE di binding di HSF1 responsabile dell'induzione del promotore di AIRAP;
-Dati preliminari sull'attivazione del pathway di wnt/beta-catenina nell'infiammazione cronica correlata alla trasformazione neoplastica, in campioni bioptici umani ed in modelli sperimentali di ca-colorettale.
-Dati preliminari sul meccanismo molecolare con cui i regolatori di pH (NHE) influenzano la proliferazione, invasione e metastatizzazione delle cellule tumorali.
-Ricerca di fattori in grado di controllare gli eventi di sopravvivenza, proliferazione e differenziamento di cellule staminali neurali e cellule Staminali Tumorali
-Definizione dell'attività biologica della proteina TCTP (Translationally-controlled tumor protein) come un fattore di sopravvivenza delle cell. tumorali sotto stress ossidativo

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	23	0	0	1	1	0	0	1	0

Principali collaborazioni
- Fidia Farmaceutici, Abano Terme, Padova
- IRCCS Ospedale "Casa Sollievo della Sofferenza", San Giovanni Rotondo(FG)
- IRCCS (San Gallicano, Istituto Regina Elena, San Raffaele Pisana, Istituto Dermopatico dell'Immacolata, Roma)
- National Institute of Health (NHI), USA
- Università Campus Bio-Medico, Roma
- Istituto Superiore di Sanità
- Università degli Studi di Milano
- Università degli Studi di Torino
- Università di Perugia
- Università di Roma "La Sapienza"

- Agenzia Italiana del Farmaco
- National Cancer Institute, Bethesda
- The George Washington University, USA
- Science Park, Trieste
- Università Roma Tre - Dip. Biologia, Roma: Cattedra Biologia Molecolare
- The George Mason University, USA
- Tecnogen
- ASSILT

Università Tor Vergata:
a. Dipartimento Biologia, prof. Vittorio Colizzi
b. Nuova Stazione tecnologia Animale, Prof. Maurizio Mattei
c. Dipartimento Medicina, Prof. Cesare Saltini
d. Dipartimento Medicina. Prof. Paola Sinibaldi -Vallebona
National Institute of Health, Rabat, Morocco, prof. Raja El Aouad
Istituto Nazionale Malattie Infettive, "L.Spallanzani", Prof. Maria Capobianchi

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
8	9

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professor e visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
5	2	1	4	0	2	2	16

Principali risorse strumentali utilizzate

Disponibili in sede:
- Laboratorio attrezzato per la biologia molecolare di base
- PCR real time
- sistema per analisi gel (Versadoc)
- Elispot
- oscillatore per batteri
- apparati per elettroforesi DNA e proteine
- sistemi per blottaggio proteine e DNA
- centrifughe
- stufe,
- Camera P2
- n.2 citofluorimetri
- n° 8 microscopi rovesciati
- microscopio a fluorescenza con sistema microfotografico digitale
- microscopio confocale di ultima generazione con predisposizione per laser multifotoni

- microscopio elettronico a trasmissione
- microscopio elettronico a scansione
- autoclavi
- n° 10 incubatori per cellule a CO_2
- bagnetti termostatati
- n° 8 -80°C
- n° 6 -20°C
- n° 3 fabbricatore di ghiaccio
- N° 3 lavastoviglie
- n°2 camere fredde
- N°1 camera termostatata a 37°C
- Camera calda per manipolazione radioattivi
- beta- e gamma-counter
- cappe chimiche
- cappe sterili

Accessibili presso altre istituzioni:
- accesso a stabulario attrezzato per gli studi in vivo (presso Università Tor Vergata)

Ormonogenesi e differenziamento tiroideo.Patogenesi delle atassie cerebellari da canalopatie e poliglutammine espanse

Progetto:	Medicina molecolare
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	CIVITAREALE DONATO

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	4	2	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
4	5

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Principali risorse strumentali utilizzate

Studio dell'interazione tra campi elettromagnetici e cellule eucariotiche

Progetto:	Innovazione-integrazione tecnologica in medicina
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	GRIMALDI SETTIMIO

Risultati conseguiti
i risultati conseguiti hanno permesso di produrre pubblicazoini a stampa e brevetti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	6	1	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni
ispesl

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
4	5

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
2	1	3	2	5	1	5	19

Principali risorse strumentali utilizzate

Sviluppo di metodologie alternative al trapianto di fegato utilizzando cellule staminali non embrionarie.

Progetto:	Innovazione-integrazione tecnologica in medicina
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	CARLONI GUIDO

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
3	3

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Principali risorse strumentali utilizzate

Sviluppo, Differenziamento e Trasformazione Cellulare

Progetto:	Meccanismi molecolari e segnali nel controllo di proliferazione, differenziamento e morte cellulare
Dipartimento:	Scienze della Vita
Responsabile:	TIRONE FELICE

Risultati conseguiti
Nel 2010 i ricercatori partecipanti alla commessa hanno portato a termine delle ricerche che sono risultate nella pubblicazione di 6 lavori e 2 reviews su riviste internazionali JCR:

1. Marinelli S, Luvisetto S, Cobianchi S, Makuch W, Obara I, Mezzaroma E, Caruso M, Straface E, Przewlocka B, and Pavone F. (2010) Botulinum neurotoxin A counteracts neuropathic pain and facilitates functional recovery after peripheral nerve injury in animal models. Neuroscience, 171 (2010) 316–328
Usando modelli animali di dolore neuropatico indotto da costrizione del nervo sciatico, abbiamo identificato effetti analgesici della neurotossina del botulino (BoNT/A), accompagnati da un'accelerazione del processo rigenerativo del nervo sciatico danneggiato. Questo lavoro è stato realizzato in collaborazione con il gruppo della Dr.ssa F. Pavone dell'Istituto di Neuroscienze-CNR

2. Micheli L, Leonardi L, Conti F, Maresca G, Colazingari S, Mattei E, Lira SA, Farioli-Vecchioli S, Caruso M, and Tirone F. (2010) PC4/TIS7/IFRD1 stimulates muscle regeneration and is involved in myoblast differentiation as a regulator of MyoD and NF-kB. Journal of Biological Chemistry Rif bibliografico
Utilizzando un modello di topo bitransgenico, da noi creato, che permette l'induzione dell'espressione del gene PC4 nel muscolo adulto, abbiamo dimostrato che PC4 potenzia la rigenerazione muscolare in vivo. In questo lavoro, abbiamo anche messo in luce un nuovo meccanismo molecolare tramite cui PC4 svolge la sua azione pro-miogenica, dimostrando che PC4 induce l'espressione di MyoD inibendo l'attività del fattore trascrizionale NF-kB. Potenziale applicazione alla terapia genica della distrofia muscolare di Duchenne, in quanto il gene stimola il muscolo a produrre progenitori cellulari.

3. Fiorenzo P, Mongiardi MP, Dimitri D, Cozzolino M, Ferri A, Montano N, Trevisi G, Maira G, Battistini L, Falchetti ML, Levi A, and Pallini R. (2010) HIF1-positive and HIF1-negative glioblastoma cells compete in vitro but cooperate in tumor growth in vivo. Int J Oncol., 36 :785-91
Abbiamo dimostrato che cellule di glioblastoma umano in cui l'epressione del fattore HIF-1 (hypoxia-inducible factor-1) sia stata inibita tramite RNA-interference cooperano in vivo con cellule di glioblastoma che esprimono HIF-1 generando tumori più aggressivi sia in termini di apparizione che di crescita.

4. Giglio S., Mancini F., Pellegrino M., Di Conza G., Puxeddu E., Sacchi A., Pontecorvi A., Moretti F. (2010) Regulation of MDM4 (MDMX) function by p76MDM2: a new facet in the control of p53 activity. Oncogene 29(44):5935-45. Epub 2010 Aug 9.
Abbiamo identificato un nuovo meccanismo di controllo dell'attività di p53. Infatti, abbiamo dimostrato che la protein p76(MDM2) possiede un'attività ubiquitinante intrinseca tramite cui controlla negativamente i livelli di MDM4 contrastando così l'inibizione dell'attività di p53 mediata da MDM4
5. Nucera C, Muzzi P, Tiveron C, Farsetti A, La Regina F, Foglio B, Shih SC, Moretti F, Della Pietra L, Mancini F, Sacchi A, Trimarchi F, Vercelli A, Pontecorvi A. (2010) Maternal thyroid hormones cross the placenta and are transcriptionally active during embryonic development: results from a transgenic mouse model. J Cell Mol Med. Oct;14(10):2417-35. In questo lavoro abbiamo dimostrato che durante la vita embrionale, e prima dell'inizio della fase fetale, gli ormoni tiroidei materni sono trascrizionalmente attivi tramite l'azione dei recettori tiroidei embrionali.

6. Ferraccioli G, Bracci-Laudiero L, Alivernini S, Gremese E, Tolusso B, De Benedetti F. Interleukin-1² and interleukin-6 in arthritis animal models: roles in the early phase of transition from

acute to chronic inflammation and relevance for human rheumatoid arthritis (2010). Mol Med.; 16:552
Utilizzando modelli animali di artrite, abbiamo identificato ruoli delle interleuchine 1beta e 6 nella fase precoce della transizione tra infiammazione acuta e cronica nella artrite reumatoide.

F. Mancini, G. Di Conza, O. Monti, A. Macchiarulo, R. Pellicciari, A. Pontecorvi, F. Moretti (2010) Puzzling over MDM4-p53 network. The International Journal of Biochemistry & Cell Biology 42:1080-1083 (Review)
A. Macchiarulo, N. Giacchè, F. Mancini, E. Puxeddu, F.Moretti and R.Pellicciari. Alternative strategies for targeting MDM2 activity with small molecules: novel patents on the horizon. (2010) Expert Opinion On Therapeutic Patents (accepted for publication) Review

Inoltre, sono stati fatti significativi progressi nelle attività di ricerca riguardanti: 1. lo studio del ruolo del cofattore trascrizionale PC3/Tis21 nei meccanismi all'origine del medulloblastoma e in quelli della neurogenesi adulta nella zona subventricolare; 2. lo studio del ruolo della ciclina D3 nella rigenerazione muscolare e nel programma differenziativo di mioblasti murini primari.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni
CNR- Istituto di Neuroscienze Sezione di Roma Laboratorio Dott.ssa Flaminia Pavone,
CNR- Istituto di Neuroscienze Sezione di Roma Laboratorio Prof. Vincenzo Cestari,
Fondazione Santa Lucia, Roma Laboratorio Dott.ssa Daniela Barilà,
Fondazione Santa Lucia, Roma Laboratorio Prof.ssa Maria Teresa Carrì,
CNR-IBPM, Roma Laboratorio Dott. Sergio Nasi
Ospedale Pediatrico Bambino Gesu, Area di Ricerca di Immunologia, Roma
Ist. Tumori Regina Elena - Lab. Oncogenesi Molecolare, Roma
Università di Perugia - Dip.di Medicina Interna, Perugia
Università di Perugia - Dipartimento di Chimica e Tecnologia del Farmaco, Perugia
Istituti Ortopedici Rizzoli –Lab. Oncologia Sperimentale, Bologna
Univ. Cattolica S. Cuore – Ist. Patologia Medica, Roma
University of Texas, M.D.Anderson Cancer Center (USA)
Prof. Nissim Ben-Arie, Hebrew University of Jerusalem

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
7	9

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività							
Associato e incaricato di ricerca	**Dottorando e specializzando**	**Borsista**	**Assegnista**	**Professore visitatore**	**Collaboratore professionale**	**Altro**	**Totale**
0	2	1	0	0	2	0	5

Principali risorse strumentali utilizzate
-Real time PCR;
-Facility per la stabulazione di topi e apparecchiature per la produzione e utilizzo di animali transgenici e knock out condizionali
-Microscopia a fluorescenza e confocale
-Gamma irradiatore
-Imaging system per visualizzazione e quantificazione di acidi nucleici e proteine (Elisa reader,Odissey e Geldoc Biorad)
-Spettrofluorimetro e luminometro
-Strumentazione per la misurazione di traccianti radioattivi (beta e gamma counter)
-Autoclavi
-Camere sterili per colture cellulari a livello di sicurezza P2

Funzioni del S.N./Neurotrofine

Progetto:	Modelli animali per lo studio di processi fisio-patologici e del comportamento
Dipartimento:	Scienze della Vita
Responsabile:	ALOE LUIGI

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	14	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*

5	7

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Principali risorse strumentali utilizzate

Attività Moduli

modulo gestionale-CdS059-ME

Commessa:	Commessa gestionale per istituti ME
Progetto:	Progetto per CDS 504 Dipartimento Medicina
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	MERCANTI DELIO

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Patologie del S.N. e Fattori di Crescita

Commessa:	Patologie del S.N. e Fattori di Crescita
Progetto:	Neuroscienze: basi molecolari ed applicazioni cliniche
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	MERCANTI DELIO

Risultati conseguiti

1- Ruolo dei nucleotidi extracellulari nella patofisiologia del Sistema Nevoso. (Cinzia Volonté). - la presenza, modulazione di espressione e partecipazione dei recettori P2 a complesse funzioni biologiche e rispetto alle cellule gliali sono fenomeni altamente diversificati nei neuroni,e nelle aree cerebrali (cervelletto, corteccia, ippocampo, ecc..).
-L'ATP extracellulare è tossico per i neuroni del sistema nervoso centrale e numerosi antagonisti dei recettori P2 sono neuroprotettivi nei confronti di diversi fenotipi neuronali.
- Tra i meccanismi e pathways attivati dai ligandi purinergici nei neuroni e nelle cellule gliali abbiamo evidenziato: oligomerizzazione, endocitosi e compartimentalizzazione recettoriale; uptake e rilascio di neurotrasmettitori; flussi di ioni calcio; produzione e secrezione di secondi messaggeri, citochine e chemochine; rilascio di citocromo c, attivazione di caspasi e produzione di ROS; arresto del ciclo cellulare, frammentazione del DNA e dei nuclei.
-La trasduzione del segnale purinergico e' strumentale ai fenomeni di neurodegenerazione e di neuroinfiammazione.
-i nuclerotidi extracellulari ed i recettori P2 non esercitano solo effetti nocivi ma anche benefici.
2 - Cellule Staminali Neurali(Patrizia Casalbore, Carlo Cenciarelli).
- Isolamento e caratterizzazione di cellule staminali neurali umane dal bulbo olfattorio; - L'ingegnerizzazione per l'espressione costitutiva di BDNF di cellule staminali neurali murine, aumenta l'espressione di marcatori neuronali glutamatergici ed evidenzia un ruolo neuroprotettivo sulla tossicità mediata dal cloruro di stagno trimetile. - Coinvolgimento (ruolo) della signaling di Notch nella proliferazione e differenziamento delle cellule staminali neurali umane.
3 - Meccanismi molecolari della neuro degenerazione. (Amadoro,Matrone, Mercanti, Calissano, Canu). Gli studi condotti negli ultimi anni nel nostro laboratorio hanno permesso di dimostrare una nuova funzione delle neurotrofine (NGF/BDNF) come diretti regolatori della amiloidogenesi e del metabolismo di tau. La loro rimozione dai neuroni ippocampali/corticali, induce un immediato processamento dell'APP, con un accumulo di beta amiloide e formazione di aggregati a livello intra ed extracellulare. Parallelamente, una iperfosforilazione sito-specifica e una proteolisi della proteina tau provoca il conseguente disassemblaggio dei microtubuli e un alterato traffico mitocondriale. L'ipotesi è che il deficit delle neurotrofine induce uno sbilanciamento nell'attività delle secretasi, gli enzimi deputati al metabolismo dell'APP e del recettore dell'NGF p75. Tale sbilanciamento provocherebbe l'accumulo della beta amiloide e del frammento citoplasmatico e nucleare del recettore p75. Il frammento citoplasmatico del p75 e la beta amiloide, legandosi al recettore ad alta affinità del NGF, TrkA, ne indurrebbero una inaspettata iperfosforilazione NGF indipendente e la conseguente morte cellulare (Matrone et al, 2009, PNAS). Il nostro modello neuronale in vitro ricapitola le caratteristiche patologiche distintive (produzione/accumulo di beta amiloide, alterato metabolismo della proteina tau) della Sindrome di Alzheimer. Studi sulle modificazioni post-trasduzionali della proteina tau, (responsabili delle tautopatie), e su un frammento NH2 terminale generato da tagli enzimatici prodotti dalle caspasi.
4 - Studio della conservazione dell'identità epigenetica della cellula durante la replicazione del DNA. (Lanzuolo). Abbiamo studiato la dinamica dei regolatori epigenetici durante il ciclo cellulare, usando

una linea cellulare di Drosophila Melanogaster S2 in cui i geni omeotici sono repressi e controllati dalle proteine Polycomb e abbiamo osservato che in fase S, durante la replicazione, le proteine Polycomb cambiano per localizzazione e quantità. Analizzando i momenti precoce e tardivo della fase S, abbiamo trovato che i PRE replicano tardivamente e durante il passaggio della forca replicativa le interazioni funzionali tra PRE e promotori vengono perse. Misurando invece, la presenza delle proteine Polycomb e della metilazione dell'istone H3, abbiamo individuato un picco sui PRE durante la fase S precoce, poco prima del passaggio della forca replicativa.
5 - Regolazione post-trascrizionale dell'espressione genica mediata dai microRNA nelle cellule neuronali (Ruberti, Barbato)
- I microRNA sono stati associati alla regolazione spaziale e temporale dell'espressione genica durante lo sviluppo neuronale ed e'stato proposto che una loro espressione alterata contribuisca alla patogenesi delle malattie neurodegenerative.
- Il microRNA-101 regola l'espressione del Precursore dell'Amiloide nei neuroni ippocampali.
6 - Ruolo delle tachykinine (Sostanza P) nelle malattie neurodegenerative (Severini) - Caratterizzazione farmacologica dell'attività neuroprotettiva della SP nella morte apoptotica indotta da beta-amyloide.
7 - I risultati di cui sopra sono stati oggetto di pubblicazioni Scientifiche indicizzate.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	13	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni
Particolarmente attive sono le collaborazioni con università, enti pubblici e istituzioni operanti nel bacino di utenza di Roma.
Alcuni esempi.
La ricerca sulle cellule staminali neurali è stata portata avanti grazie alla collaborazione con ricercatori dell'Università Cattolica del Sacro Cuore di Roma.
Lo studio delle proteine coinvolte nel silenziamento genico mediato dai microRNA e' stato svolto in collaborazione con ricercatori della Fondazione EBRI.
Sono in atto diverse collaborazioni "interne" con ricercatori INMM su modelli transgenici di malattie del sistema nervoso ed esterne (elettrofisiologi, bioinformatici, esperti in proteomica) con ricercatori dell'IRCCS - Fondazione Santa Lucia, delle Università degli studi di Roma (RM 1,2,3) e di altri Enti e Istituzioni.
Altre collaborazioni hanno coinvolto laboratori di ricerca nazionali e internazionali (USA) operanti nel campo di ricerca neuro-biomedico.

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
8	9

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Progettazione e realizzazione di modelli animali per lo studio e la terapia di patologie del S.N.

Commessa:	Patologie del S.N. e Fattori di Crescita
Progetto:	Neuroscienze: basi molecolari ed applicazioni cliniche
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	MATTEI ELISABETTA

Risultati conseguiti
- Ottenuto un finanziamento da AFM (Association Française contre les Myopaties) (2009-2011) sul progetto di studio di efficacia di farmaci inibitori della fosfodiesterasi di tipo 5 (PDE-5) nella terapia della distrofia muscolare
- Ottenuto un finanziamento da Telethon (2011-2012) sul progetto di terapia genica per la Distrofia Muscolare di Duchenne che prevede il trattamento di topi distrofici con visus Adeno-associati ricombinanti (rAAV) per veicolare direttamente al muscolo malato fattori trascrizionali sintetici che attivano la trascrizione di Utrofina.
- Pubblicazione su Human Molecular Genetics; marzo 2010, dei risultati ottenuti dalla caratterizzazione di topi distrofici mdx incrociati con il modello transgenico che esprime nel muscolo il fattore trascrizionale sintetico MLC-Vp16-Jazz, attivando la trascrizione di utrofina.
- Pubblicazione su Methods Mol Biol.;2010 di un capitolo dedicato ai metodi per la produzione di topi transgenici esprimenti fattori trascrizionali sintetici.
- Pubblicazione su J Biol Chem; Dicembre 2010 del lavoro sul modello transgenico per lo studio del ruolo del gene PC4 nella rigenerazione del muscolo scheletrico.
- Pubblicazione su PLoS One. Dicembre 2010 dello studio sul ruolo di elongation factor gamma (eEF1³) nella regolazione del gene della Vimentina
- Accordo preliminare di licensing sottoscritto con una societa' che si occupa della commercializzazione di brevetti, per sviluppare la possibile applicazione nella terapia genica della distrofia muscolare dei brevetti che coprono la sequenza codificante del fattore trascrizionale sintetico Jazz (Patent number: PCT/IB2008/054089 rilasciata il 03.10.08) e il modello murino transgenico con over-espressione muscolo-specifica di utrofina mediata da Jazz (Patent number: 1359932 rilasciata il 04.05.09), Questo accordo prevede un finaziamedo dell'attività di ricerca da svolgere.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	2	0	0	1	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni
Questo modulo collabora con ricercatori INMM e ricercatori universitari associati a INMM (Dr.ssa Canu, Dr.Tirone, Dr.ssa Tirassa) su progetti che utilizzano modelli transgenici per lo studio di malattie del sistema nervoso e muscolare e ha inoltre numerose collaborazioni esterne con altri Enti e Istituti:

- Prof. Vincezo Cestari (Istituto Neuroscienze – CNR) su un progetto che utilizza modelli murini di silenziamento dei recettori beta1 beta2 adrenergici per lo di studio loro ruolo nelle vie di segnale del sistema nervoso nel sistema nervoso centrale.
- Prof. Claudio Sette (Laboratorio di Laboratorio di Neuroembriologia - Fondazione Santa Lucia): sviluppo di modelli transgenici per lo studio del ruolo del gene Sam68 nella SMA (spinal muscular atrophy)
- Dr. Claudio Passananti (IBPM-CNR): sviluppo di modelli transgenici innovativi (fattori trascrizionali sintetici) per la terapia della distrofia muscolare, studio della funzione di nuovi geni (modello KO Che-1), realizzazione di costrutti per RNA-interference.
- Dr. Umberto Agrimi (ISS), : modello animale per lo studio della malattia da prioni.
- Dr. Lucia Monaco (Università La sapienza – Roma) su un progetto di studio di efficacia di farmaci inibitori della fosfodiesterasi di tipo 5 (PDE-5) nella terapia della distrofia muscolare

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
1	2

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	1	0	2	3

Standardizzazione delle procedure e metodologie di utilizzo dei primati non umani nelle neuroscienze

Commessa:	Patologie del S.N. e Fattori di Crescita
Progetto:	Neuroscienze: basi molecolari ed applicazioni cliniche
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	PERRETTA GEMMA

Risultati conseguiti
Pubblicazioni scientifiche

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	1	0	0	2	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni
ENEA - Casaccia ed altre istituzioni pubbliche e private

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
2	4

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professor e visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Target Molecolari, Modelli preclinici e Immunoterapia

Commessa:	Target Molecolari, Modelli preclinici e Immunoterapia
Progetto:	Oncologia: meccanismi e tecnologie applicate
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	SERAFINO ANNALUCIA

Risultati conseguiti
PRODOTTI DELLA RICERCA
-N° 6 lavori a stampa su riviste ISI
-N° 4 manoscritti sottomessi
-N° 5 abstract a Congressi
-N° 1 Domanda di estensione Brevetto PCT a USA e Canada

PUBBLICAZIONI su riviste ISI
1) Iurescia S, Fioretti D, Pierimarchi P, Signori E, Zonfrillo M, et al, Rinaldi M. Genetic Immunization with CDR3-Based Fusion Vaccine Confers Protection and Long Term Tumor-Free Survival in a Mouse Model of Lymphoma. 2010, J. Biomed. Biotechnol., 2010; 2010:316069. Epub 2010 Apr 27

2) Signori E, Iurescia S, Massi E, Fioretti D, Chiarella P, De Robertis M, Rinaldi M,et al. DNA vaccination strategies for anti-tumour effective gene therapy protocols Cancer Immunol Immunother. 2010, 59(10),1583-91
3) Serafino A, Zonfrillo M, Andreola F, Psaila R, Mercuri L, Moroni N, et al, Pierimarchi P CD44-Targeting for Antitumor Drug Delivery: a New SN-38-Hyaluronan Bioconjugate for Locoregional Treatment of Peritoneal Carcinomatosis. Clinic Cancer Drug Tar , IN PRESS

4) S. Caporali, E. Alvino, et al.The cyclin-dependent kinase inhibitor PHA-848125 suppresses the in vitro growth of human melanomas sensitive or resistant to temozolomide, and shows synergistic effects in combination with this triazene compound. Pharmacol Res. 2010 May;61(5):437-48.

5) Sconocchia G et al. Tumor infiltration by Fc gamma RIII (CD16)+ myeloid cells is associated with improved survival in patients with colorectal carcinoma. Int J Cancer 2010 IN PRESS

6) Tesauro C, Fiorani P, et al. Erybraedin C, a natural compound from the plant Bituminaria bituminosa, inhibits both the cleavage and religation activities of human topoisomerase I. Biochem J. 2010 Jan 15;425(3):5319

MANOSCRITTI Sottomessi
1) Serafino A, Pierimarchi P, Moroni N, Psaila R, Zonfrillo M, Andreola F, Wannenes F, Mercuri L, Rasi G. Antiproliferative Effect of Atrial Natriuretic Peptide on Colorectal Cancer Cells: Evidence for a Cross-talk between Intracellular pH and the Wnt/b-catenin Signaling. SUBMITTED to FASEB J

2) De Luca A, Moroni N, Serafino A, Pastore A, Pedersen JZ, Petruzzelli R, Farrace MG, Pierimarchi P, Moroni G, Federici G, Sinibaldi Vallebona P, Lo Bello M. Treatment of doxorubicin resistant MCF7/Dx cells with nitric oxide causes histone glutathionylation and reversal of drug resistance. SUBMITTED to Biochemical J

3) Serafino A, Togna AR, Togna GI, Lisi A, Ledda M, De Carlo F, Psaila R, Russier J, Andreola F, Grimaldi S, Monthioux M, Béguin F, Fiorito S. Highly electro-conductive MWCNTs as potential useful tools for modulating Ca balancing in biological environments. SUBMITTED to NanoMedicine

4) R. Vene', L. Delfino, P. Castellani, M. Lucibello, A. Rubartelli. The cystine/cysteine cycle and GSH are independent and crucial antioxidant systems in malignant melanoma cells and represent druggable targets. Submitted to Antioxidants & Redox Signaling

ABSTRACT
1) S. Caporali, E. Alvino, et al. Down-regulation of PTTG1 contributes to PHA-848125-induced cell growth inhibition in melanoma 52° Congresso Nazionale della Società Italiana di Cancerologia (SIC). 4-7 ottobre 2010, Roma

2) L. Levati, et al, E. Alvino et al. Micro-RNA-146° negatively modulates melanoma cell invasiveness 52° Congresso Nazionale della Società Italiana di Cancerologia (SIC), 4-7 ottobre 2010, Roma

3) Sconocchia G. Et al. Impaired NK cell infiltration into the tumor microenvironment by cancer cells dependent elimination involves CD16. European Bone Marrow Transplantation (EBMT), Vienna, 2010.

4) S. Fiorito, A. Serafino . Carbon Nanotubes as diagnostic and drug delivery tools: molecular bases for their interaction with human cells. BIT's 8th International Congress of International Drau Discovery Science and Technology (IDDST.2010) Ottobre 2010. Cina

5) S. Fiorito, F. Andreola, et al., A. Serafino. Anti-proliferative effects of DWCNTs on a colon adenocarcinoma cell line. Chemontubes- International Meeting on the Chemistry of Nanotubes and Graphene-2010, Arcachon, France, April 11-15th, 2010

BREVETTI
-M. Campisi, D. Renier, P. Pierimarchi, A. Serafino "Therapeutic use of new pharmaceutical preparations containing antitumoral drugs bound to Hyaluronic acid in the treatment of neoplasia". N. brevetto: PCT/IB2009/005309 (21-04-2009). Ottobre 2010: ESTENSIONE A USA E CANADA

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	8	0	0	1	0	0	0	2	0

Principali collaborazioni
INTERNAZIONALI
- National Institute of Health (NHI), USA
- Catholic University of Leuven, Developmental and Molecular Genetics Section (VIB11), Leuven (BE)
- Università di Plovdid, Bulgaria
- National Cancer Institute, Bethesda
- Universita' di Montpellier, Francia
- The George Mason University, USA
- Université Paris XI, INSERM - Villejuif, Parigi
- Dipartimento di Patologia dell'Università di Atene (Dott.ssa Eva Karamitopoulou, Dr Geroge Peros e Dr. Efstratios Patsouris)

NAZIONALI
- Bio-ker s.r.l.- Gruppo Multimedica Holding S.p.A., Centro Ricerche Polaris, Pula, Cagliari
- Fidia Farmaceutici, Abano Terme, Padova
- IRCCS "Casa Sollievo della Sofferenza", San Giovanni Rotondo(FG)
- IRCCS (San Gallicano, Istituto Regina Elena, San Raffaele Pisana, Istituto Dermopatico dell'Immacolata, Roma)
- Università Campus Bio-Medico, Roma
- Istituto Superiore di Sanità
- Università di Roma "Tor Vergata"
- Università degli Studi di Milano
- Università degli Studi di Torino
- Policlinico Gemelli, Roma
- Università di Perugia
- Università di Roma "La Sapienza"
- Agenzia Italiana del Farmaco
- Science Park, Trieste
- Fondazione "Santa Lucia" - EBRI
- Università Cattolica del Sacro Cuore
- Istituto Biochimico Italiano Giovanni Lorenzini
- Sigma Tau, Tecnogen
- Centro Ricerche AFaR,Ospedale San Pietro Fatebenefratelli, Roma

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno

ricercatori	*totale*
3	4

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professor e visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
2	0	0	3	0	0	2	7

Immunofarmacologia di sostanze naturali e di sintesi nell'ambito della crescita neoplastica in vivo ed in vitro.

Commessa:	Target Molecolari, Modelli preclinici e Immunoterapia
Progetto:	Oncologia: meccanismi e tecnologie applicate
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	FUGGETTA MARIA PIA

Risultati conseguiti
2 Lavori Submitted
2 in fase di preparazione
Avanzamento ed Estenzione Brevetti

Attività di Formazione:

Tesi di laurea specialistica sperimentale::
"Effetto del resveratrolo e di un suo derivato glucosidico, sulla produzione di interleuchina-17 in un modello di infiammazione in vitro."
Corso Di Laurea Specialistica In Scienze Della Nutrizione Umana. Facolta' Di Scienze Matematiche Fisiche E Naturali
E Facolta'di Medicina E Chirurgia Tor Vergata Roma
Correlatrice Maria Pia Fuggetta

Tesi di laurea specialistica sperimentale:
"Effetto antiproliferativo del trans resveratrolo su cellule di Melanoma Umano In vitro "
Corso Di Laurea Specialistica In Biologia Ed Evoluzione Umana Indirizzo Fisio-Patologico
Facolta' di Scienze Matematiche Fisiche e Naturali
Correlatrice Maria Pia Fuggetta

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni
Università Torvergata Cattedra di Farmacologia Roma
Instituto di Chimica Biomolecolare - CNR, Roma
Dipartimento Scienze Ambientali Università Ca Foscari Venezia
Istituto S. Gallicano IRCCS Roma
Istituto Dermopatico dell'Immacolata IRCCS Roma
Fondazione Munch Istituto S. Michele all'Adige Trento

Karolinska Institute Stoccolma Svezia
II Università Federico secondo Napoli
Politecnico delle Marche università di Ancona
Istituto Internazionale Di Genetica e Biofisica " Adriano Buzzati-Traverso" CNR (Napoli)
Dipartimento di Medicina Sperimentale II Università di Napoli

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
4	4

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
1	0	0	0	0	1	1	3

Sviluppo di strategie innovative per l'immunoterapia e la prevenzione in oncologia

Commessa:	Target Molecolari, Modelli preclinici e Immunoterapia
Progetto:	Oncologia: meccanismi e tecnologie applicate
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	RINALDI MONICA

Risultati conseguiti
PRODOTTI DELLA RICERCA
-N° 7 lavori a stampa su riviste ISI
-N° 2 manoscritti sottomessi
-N° 1 abstract a Congressi

PUBBLICAZIONI su riviste ISI
1) Iurescia S, Fioretti D, Pierimarchi P, Signori E, Zonfrillo M, Tonon G, Fazio VM, Rinaldi M. Genetic immunization with CDR3-based fusion vaccine confers protection and long-term tumor-free survival in a mouse model of lymphoma. J Biomed Biotechnol. 2010;2010:316069.

2) Signori E, Iurescia S, Massi E, Fioretti D, Chiarella P, De Robertis M, Rinaldi M, Tonon G, Fazio VM. DNA vaccination strategies for anti-tumour effective gene therapy protocols. Cancer Immunol Immunother. 2010 Oct;59(10):1583-91.

3) Fioretti D, Iurescia S, Fazio VM, Rinaldi M. DNA vaccines: developing new strategies against

cancer. J Biomed Biotechnol. 2010;2010:174378.

4) S. Iurescia, D. Fioretti, P. Pierimarchi, E. Signori, M. Zonfrillo, V.M. Fazio, Rinaldi M. DNA vaccines for B-cell lymphomas: towards personalised medicine and tailored drugs. J. of Biotechnology 10.1016/j.jbiotec.2010.08.265M23

5) Barbano R, Copetti M, Perrone G, Pazienza V, Muscarella LA, Balsamo T, Storlazzi CT, Ripoli M, Rinaldi M, Valori VM, Latiano TP, Maiello E, Stanziale P, Carella M, Mangia A, Pellegrini F, Bisceglia M, Muda AO, Altomare V, Murgo R, Fazio VM, Parrella P. High RAD51 mRNA expression characterize ER-positive/PR-negative breast cancers and is associated with patient's out come. Int J Cancer. 2010 Nov 9.

6) Carloni G, Ponzetto A, Marchese R, Brunetti E and Crema A. Liver stem cells and possible clinical applications. Curr Stem Cell Res Ther. 2010 Dec 1;5(4):314-25.

7) Ledda M, De Carlo F, D'Emilia E, Giuliani L, Grimaldi S, and Lisi A. Extremely-low frequency magnetic field modulates differentiation and maturation of human and rat primary and multipotent stem cells. Eur. J. Oncol. - Library Vol. 5, 135-147, 2010

MANOSCRITTI Sottomessi
1) Carloni G, Crema A, Valli Maria B, Ponzetto A and Clementi M. Steps and routes involved in HCV infection. Submitted to Clinical Development Immunology.

2)Crema A., Ledda M., De Carlo F., Fioretti D., Rinaldi M., Marchese R., Sanchez M., Giuliani M., Arena V., Durrbach A., Brunetti E., Haas C., Ponzetto A. Lisi A., Carloni G. Cord blood CD133 cells define an OV6-positive population that can be differentiated in vitro into engraftable bipotent hepatic progenitors. Stem Cells and Development, submitted (Ms. Ref. No. SCD-2010-0545)

ABSTRACT A CONGRESSI INTERNAZIONALI

S. Iurescia, D. Fioretti, P. Pierimarchi, E. Signori, M. Zonfrillo, V.M. Fazio, Rinaldi, M. "DNA vaccines for B-cell lymphomas: towards personalised medicine and tailored drugs". 14th International Biotechnology Symposium and Exhibition, 14-18 September 2010, Rimini, Italy (selected for oral presentation).

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	4	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni
-Bio-ker s.r.l. - Gruppo Multimedica Holding S.p.A., Centro Ricerche Polaris, Pula, Cagliari
-Università Campus Bio-Medico, Roma
-Università di Roma "Tor Vergata", Roma
-IRCCS Ospedale "Casa Sollievo della Sofferenza", San Giovanni Rotondo, Foggia
- Università di Roma "La Sapienza", Dipartimento di Medicina Sperimentale e Patologia
Fondazione EBRI - S. Lucia collaborazione con la Prof.ssa Cristina Zona come esperto di "patch-clamp
- Università di Roma "La Sapienza", Dipartimento di Scienze di Sanità Pubblica G. Sanarelli
- Centro Ricerche AFaR, Ospedale San PietroFatebenefratelli, Roma collaborazione con il Prof. Ercole Brunetti e il Dr. Rodolfo Marchese per lo sviluppo di terapie cellulari alternative al trapianto di fegato.
- INSERM UMR 542, Université Paris XI, INSERM - Paul Brousse Hôpital, Villejuif, Parigi

collaborazione con il prof. Antoine Durrbach e il Prof. Azzarone Bruno per il trapianto di progenitori epatici di origine cordale per il trattamento del danno epatico grave in modelli murini.
- Istituto Superiore di Sanità, Laboratorio di Biologia Cellulare, Roma
Università di Torino Collaborazione con il Prof. Ponzetto Antonio Professore associato;
- ISS Laboratorio di Biologia Cellulare collaborazione con il dr. Massimo Sanchez per lo sviluppo di terapie cellulari alternative al trapianto di fegato.
- Azienda ospedaliera FBF " San Pietro" di Roma. Centro ricerca AFAR, Prof. E. Brunetti
- Università Cattolica del Sacro Cuore di Roma. Dipartimento di Anatomia Patologica, Dr. V. Arena

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
1	0	1	0	0	0	2	4

Meccanismi regolativi del Differenziamento e Oncogenesi

Commessa:	Meccanismi regolativi del Differenziamento e Oncogenesi
Progetto:	Oncologia: meccanismi e tecnologie applicate
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	FELSANI ARMANDO

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	5	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
3	3

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Meccanismi oncogenici dell'apoptosi quali targets per lo sviluppo dinuove sostanze ad azione farmacologica

Commessa:	Meccanismi Oncogenici dell'Apoptosi quali targets per lo sviluppo di nuove sostanze ad azione farmacologica.
Progetto:	Oncologia: meccanismi e tecnologie applicate
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	CIRILLI MAURIZIO

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	7	1	0	0	0	0	0	2	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno

ricercatori	totale
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
2	2

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Nanovettori e Trageting molecolare

Commessa:	Meccanismi Oncogenici dell'Apoptosi quali targets per lo sviluppo di nuove sostanze ad azione farmacologica.
Progetto:	Oncologia: meccanismi e tecnologie applicate
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	ESPOSITO CLAUDIO

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Patologie infettive, infiammatorie e degenerative

Commessa:	Patologie infettive, infiammatorie e degenerative
Progetto:	Immunologia e infettivologia
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	PIERIMARCHI PASQUALE

Risultati conseguiti
pubblicazioni
Ricci-Vitiani L, Mollinari C* et al., Thymosin {beta}4 targeting impairs tumorigenic activity of colon cancer stem cells. FASEB J. 2010 Nov;24(11):4291-301.
Pallini R., Et al., Mollinari C, et al. Expression of the stem cell marker CD133 in recurrent glioblastoma and its value for prognosis. Cancer. 2010 Aug 30.
Serafino A, Zonfrillo M, Andreola F, Psaila R, et al., Moroni N, et al., Pierimarchi P. CD44-Targeting for Antitumor Drug Delivery: a New SN-38-Hyaluronan Bioconjugate for Locoregional Treatment of Peritoneal Carcinomatosis. Submitted
Serafino A, Pierimarchi P, Moroni N, Psaila R, Zonfrillo M, Andreola F, Wannenes F, Mercuri L, Rasi G. Antiproliferative Effect of Atrial Natriuretic Peptide on Colorectal Cancer Cells: Evidence for a Cross-talk between Intracellular pH and the Wnt/b-catenin Signaling. Submitted
De Luca A, Moroni N, Serafino A, et al., Pierimarchi P, Moroni G, et al., Sinibaldi Vallebona P, et al. Treatment of doxorubicin resistant MCF7/Dx cells with nitric oxide causes histone glutathionylation and reversal of drug resistance.
Serafino A, et al., Lisi A, Ledda M, et al., Psaila R, et al., Andreola F, Grimaldi S, et al., Fiorito S.
Highly electro-conductive MWCNTs as potential useful tools for modulating Ca balancing in biological environments. Submitted
Iurescia S., Fioretti D., Pierimarchi P., Signori E., Zonfrillo M., et al, and Rinaldi M. Genetic Immunization with CDR3-Based Fusion Vaccine Confers Protection and Long Term Tumor-Free Survival in a Mouse Model of Lymphoma," Journal of Biomedicine and Biotechnology, JBB/316069 2010
Signori E., et al., Ledda M., Pierimarchi P. Zonfrillo M., Pozzi D., et al., Grimaldi S. and Lisi A. "Effect of Extremely Low Frequency Electromagnetic Field on Primary Mouse Skeletal Muscle Cells Differentiation". submitted
Arpino C, Sinibaldi Vallebona P, et al. Polyomaviruses and autism: more than simple association? Journal of neurovirology. 2010 Aug;16(4):330-1.
Matteucci C, et al., Sinibaldi-Vallebona P, et al., Rasi G, et al., Transcription profile of human lymphocytes following in vitro treatment with thymosin alpha-1. Annal of the New York Accademy of Sciences. 2010 apr; 1194:6-19.
Bousquet J, Bonini S, et al.,Development and implementation of guidelines in allergic rhinitis – an ARIA-GA2LEN paper. Allergy. 2010 Oct;65(10):1212-21.
Brozek JL, et al., Bonini S, et al.; Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2010 revision. Global Allergy and Asthma European Network; Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation Working Group. Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2010 Sep;126(3):466-76.
Frenguelli G, et al., Bonini S, et al., Bridging allergologic and botanical knowledge in seasonal allergy: a role for phenology. Annal of Allergy Asthma and Immunology. 2010 Sep;105(3):223-7.
Bonini S, et al. Feasibility and challenges of independent research on drugs: the Italian medicines agency (AIFA) experience. Italian Medicines Agency (AIFA) Research & Development Working

Group. European Journal of Clinical Investigation. 2010 Jan;40(1):69-86.
Elia, G. Protein biotinylation. Current Protocols in Protein Science (2010); Suppl. 60, 3.6.1-3.6.21.
Bernabei R, et al., Rasi G, et al. Need for Redesigning Pharmacologic Research in Older Individuals. A Position Statement of the Geriatric Working Group of the Agenzia Italiana del Farmaco. The Journals of Gerontology A Biol Med Sci. 2010 Oct 27.
Russo P, et al., Siviero PD, Rasi G. Time to market and patient access to new oncology products in Italy: a multistep pathway from European context to regional health care providers. Annals of Oncology. 2010 Oct;21(10):2081-7. Epub 2010 Mar 24.
Chiarella P, et al., Signori E. Strategies for effective naked-DNA vaccination against infectious diseases. "Frontiers in Anti-Infective Drug Discovery". 2010, Vol 1, 1-16 Bentham Science Publishers (the Netherlands)
Chiarella P, et al., Signori E. Application Of Electroporation In Dna Vaccination Protocols. Current Gene Therapy, 2010, 10(4), 281-287
Signori E,Iurescia S,et al.,Fioretti D,et al.,Rinaldi M, et al. DNA vaccination strategies for anti-tumour effective gene therapy protocols Cancer Immunol Immunother. 2010, 59(10), 1583-1591
Nicolò C,et al.,Signori E,et al.,Rinaldi M, et al.Mycobacterium smegmatis expressing a chimeric protein MPT64-PLP139-151 reorganizes the PLP-specific T cell repertoire favouring a CD8-mediated response and induces a relapsing EAE. J. Immunol, 2010 Jan 1;184(1):222-35
Iurescia S, Fioretti D,et al., Rinaldi M."The pathological cross talk between apolipoprotein E and amyloid-beta peptide in Alzheimer's disease…
J Alzheimers Dis. 2010 Jan;21(1):35-48
brevetti: M. Campisi, P. Pierimarchi, A. Serafino "Therapeutic use of new pharmaceutical preparations containing antitumoral drugs bound to Hyaluronic acid in the treatment of neoplasia" N. PCT/IB2009/005309. Ott 2010 Estensione USA e Canada

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	16	0	0	1	1	0	0	0	0

Principali collaborazioni
Fidia Farmaceutici, Abano Terme, Padova
- IRCCS Ospedale "Casa Sollievo della Sofferenza", San Giovanni Rotondo(FG)
- IRCCS (San Gallicano, Istituto Regina Elena, San Raffaele Pisana, Istituto Dermopatico dell'Immacolata, Roma)
- National Institute of Health (NHI), USA
- Università Campus Bio-Medico, Roma
- Istituto Superiore di Sanità
- Università degli Studi di Milano
- Università degli Studi di Torino
- Università di Perugia
- Università di Roma "La Sapienza"
- National Cancer Institute, Bethesda
- The George Washington University, USA
- Università Roma Tre - Dip. Biologia, Roma: Cattedra Biologia Molecolare
- The George Mason University, USA
- ASSILT
- CNRS Università di Montpellier,
Università Tor Vergata:
a. Dipartimento Biologia, prof. Vittorio Colizzi
b. Nuova Stazione tecnologia Animale, Prof. Maurizio Mattei
c. Dipartimento Medicina, Prof. Cesare Saltini
d. Dipartimento Medicina. Prof. Paola Sinibaldi -Vallebona

National Institute of Health, Rabat, Morocco, prof. Raja El Aouad
Istituto Nazionale Malattie Infettive, "L.Spallanzani", Prof. Maria Capobianchi
Università Perugia Dip. Medicina Clinica e Sperimentale Dr. Francesco Galli);
Istituto Superiore Sanità;
National Institute of Health, USA;
IRCCS (San Gallicano, San Raffaele);
IRCCS Casa Sollievo della Sofferenza San Giovanni Rotondo;
Università di Tor Vergata;
Universita' Cattolica del Sacro Cuore;
Università La Sapienza;
Agenzia Italiana del Farmaco;
Area Science Park Consorzio per il Centro di Biomedicina Molecolare Trieste
POLARIS Consorzio 21 Cagliari
Dipartimento di Ematologia, Oncologia e medicina Molecolare: R. De Maria
IRCCS Fondazione S. Lucia: C. Zona
Università Cattolica, Istituto di Neurochirurgia: R. Pallini
Dipartimento del Farmaco: P. Popoli
Università di Roma Tor Vergata, Dip.to di Neuroscienze: V. Tancredi, G. D'Arcangelo
Dipartimento di Ematologia, Oncologia e medicina Molecolare: M. Tartaglia
Montreal Neurological Institute and Departments of Neurology & Neurosurgery, and of Physiology, McGill University, Montréal, Canada: M. Avoli
Neurobiology Institute, Interdisciplinary Center for Neurosciences (IZN)
Heidelberg, Germania: H. Bading

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
3	4

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
3	0	1	2	0	0	2	8

Interazione ospite-patogeno per un nuovo vaccino anti-TB_

Commessa:	Patologie infettive, infiammatorie e degenerative
Progetto:	Immunologia e infettivologia
Dipartimento:	Medicina

Responsabile:	MARIANI FRANCESCA

Risultati conseguiti
Pubblicazioni:

1) F.Seghrouchni, S. Contini, R. Markova, R. Drenska, K. Sadki1, L. Baassi, Y. Todorova, V. Terzieva, M. Bocchino, G. Cappelli, A. M. Altieri, M. G. Alma, F. Mariani, V. Colizzi, R. El Aouad, C. Saltini , M. Amicosante. Design of immunogenic multiepitopic Mycobacterium tuberculosis peptides from gene expressed in in vitro models of mycobacterial macrophage infection. Tuberculosis, 2009 May; 89(3):210-7. Epub 2009 May 17.

2) Serena Arima, Luca Tardella, Francesca Mariani, Brunero Liseo. Exploiting Blank Spots for Model-based Background Correction in Discovering Genes with DNA Array Data (in press on Statistical Modelling, accepted October 2009)

3) Viviana Speranza, Rosella Cicconi, Graziana Palmieri, Daniela Giovannini, Alessia Colone, Manuela Grassi, Maurizio Mattei, Federica Andreola, Vittorio Colizzi and Francesca Mariani. Recombinant BCG-Rv1767 amount determines, in vivo, Antigen-specific T cells location, frequency, and protective outcome (in press, accepted on 18 February 2010, (accepted on 18 February 2010, Final version published online: 14-APR-2010 Full bibliographic details: Microbial Pathogenesis 48 (2010), pp. 150-159 DOI information: 10.1016/j.micpath.2010.02.003)

4) Nunzia Sanarico, Alessia Colone, Manuela Grassi, Viviana Speranza, Daniela Giovannini, Vittorio Colizzi and Francesca Mariani. Different transcriptional profile of human monocyte-derived dendritic cells infected with distinct strains of Mycobacterium tuberculosis and Mycobacterium bovis Bacillus Calmette-Guérin (invited submission on October 2010 to Special Issue of Clinical Developmental Immunology: TB Immunology)

Partecipazioni a Congressi.

1. Seminario del 6 Settembre 2010, RETE ROMANA TB,
ISTITUTO NAZIONALE PER LE MALATTIE INFETTIVE L. SPALLANZANI.
F. Mariani (INMM-CNR) – Identificazione di biomarcatori della TB attraverso l'analisi dell'interazione ospite-patogeno.

2. Workshop Certosa di Pontignano (Siena) 16-18 ottobre 2009, Società Italiana di Immunologia Clinica e Allergologia: How advanced immunology can contribute to new vaccine generation.
Organizzazione scientifica: Vincenzo Barnaba, Piergiusepper de Berardinis, Aldo Tagliabue.
I. Alessia Colone and Francesca Mariani: Different transcriptional profile of human monocyte-derived dendritic cells infected with distinct strains of Mycobacterium tuberculosis and Mycobacterium bovis Bacillus Calmette-Guérin
II. Daniela Giovannini and Francesca Mariani: Recombinant BCG-Rv1767 amounts influence T cells phenotype, site, and protective outcome in vivo

3. Barcellona, 5-6 Novembre 2009. Select BioSciences :
"Advances in Metabolic Profiling-European Biomarkers Summit-Proteomics Europe",
F. Mariani INMM-CNR Delegate .

4. Roma, 30-31 marzo 2009, Innovative Medicine Iniziative, Healthcare Biotech (i-techpartner forum), Europe Unlimited.
Francesca Mariani: MTB Biomarkers discovery for a rapid diagnosis of TB infection.

Brevetti:
Nuova domanda di Brevetto in Italia, No. RM2010A000411 depositata il 23 Luglio 2010, dal titolo:

"Uso di sequenze aminoacidiche da Mycobacterium tuberculosis o dei loro corrispondenti acidi nucleici per la diagnosi e la prevenzione di infezione tubercolare, relativo kit diagnostico e vaccino".
a nome: MARIANI Francesca, AMICOSANTE Massimo, COLIZZI Vittorio, SALTINI Cesare

Società Spin-off
La Dott.ssa Mariani è socio fondatore di RE.D.D. srl, spin-off finanziata dalla Legge 297, MIUR, che ha iniziato le proprie attività nel Luglio 2006 (REsearch for Drug Development – RE.D.D. srl
Via della Ricerca Scientifica snc – c/o edif. PP1 – "Università degli Studi di Roma "Tor Vergata" E-MAIL redd2005@libero.it)

Incarichi:
La Dott.ssa Francesca ha partecipato, per conto dell'INMM, alla costituzione di un Centro Romano Interistituzionale di eccellenza sulla Tubercolosi, su richiesta dell'Istituto Nazionale Malattie Infettive "L.Spallanzani". Su nomina del Direttore Prof. Delio Mercanti del 28/01/2010, prot. N°. 0000235.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni
Research for Drug Development, RE.D.D. srl,
Sviluppo di un brevetto che utilizza peptidi di M.tuberculosis per la messa a punto di un nuovo kit diagnostico per la TB

Dipartimento di Medicina sperimentale e Scienze biochimiche, Università di Roma Tor Vergata,
Collaborazione con il Prof. Cesare Saltini, Primario del Reparto Malattie respiratorie, per lo studio del trascrittoma di M.tuberculosis in Broncolavaggi di pazienti con TB polmonare di primo accertamento

Dipartimento di Biologia, Università di Roma Tor Vergata,
Collaborazione con il prof. Vittorio Colizzi per lo studio della TB sperimentale murina e di nuovi BCG ricombinanti che possano rappresentare vaccini terapeutici per la TB

Facoltà Medicina e Chirurgia, Università cattolica del Sacro Cuore,
Collaborazione con il prof. Giovanni Delogu per studi di protezione in vivo dall'infezione con M.tuberculosis

Istituto Nazionale Malattie Infettive, Lazzaro Spallanzani,
Collaborazione con la Dott.ssa Maria Capobianchi per la manipolazione in struttura BSL3 di 20 isolati clinici con multiressitenze agli antibiotici, provenienti dal Marocco

National Institute of Health, Rabat, Morocco
Collaborazione per lo studio del trascrittoma di 20 isolati clinici raccolti in varie regioni del Marocco

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
2	2

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	1	0	1	0	0	0	2

Meccanismi ossidoriduttivi nelle patologie degenerative ed infiammatorie

Commessa:	Patologie infettive, infiammatorie e degenerative
Progetto:	Immunologia e infettivologia
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	PARASASSI TIZIANA

Risultati conseguiti
Pubblicazioni.
1- Brunelli R, Masselli G, Parasassi T, De Spirito M, Papi M, Perrone G, Pittaluga E, Gualdi G, Pollettini E, Pittalis A, Anceschi MA. Intervillous circulation in Intra Uterine Growth Restriction. Correlation to fetal well being. Placenta, 2010 Oct 21
2- Brunelli R, Balogh G, Costa G, De Spirito M, Greco G, Mei G, Nicolai E, Vigh L, Ursini F, Parasassi T. Estradiol Binding Prevents ApoB-100 Misfolding in Electronegative LDL(-). Biochemistry. 2010 Aug 31;49(34):7297-302.
3- Pittaluga E, Costa G, Krasnowska EK, Brunelli R, Lundeberg T, Porpora MG, Santucci D, Parasassi T. More than antioxidant: N-acetyl-L-cysteine in a murine model of endometriosis. Fertil & Steril. 2010 Jul 22
4- Parasassi T, Brunelli R, Costa G, De Spirito M, Krasnowska EK, Lundeberg T, Pittaluga E, Ursini F. Thiol redox transitions in cell signaling: a lesson from N-acetylcysteine. TheScientificWorldJOURNAL 2010; 10:1192–1202.
5- Rossi A., Trotta E., Brandi R., Arisi I., Coccia M. and Santoro M.G. AIRAP: a new heat shock gene regulated by Heat Shock Factor 1. J Biol Chem. 2010; 285:13607-15
Brevetto: PCT – priority date: 25 Sept 2009 – N-acetyl-L-cysteine for the treatment of endometriosis. Inventori: Tiziana Parasassi e Maria Grazia Porpora.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	6	0	0	0	0	0	0	1	0

Principali collaborazioni
Dipartimento di Medicina Sperimentale e Scienze Biochimiche, Università di Tor Vergata;

Istituto di Fisica, Universita' Cattolica del Sacro Cuore;

Dipartimento di Scienze Ginecologico-Ostetriche e Scienze Urologiche, Università Sapienza;

Royal Institute of Technology, Stockholm, Sweden;

Iasomai AB, Stockholm, Sweden;

Università degli Studi di Padova, Dipartimento di Biochimica;

Istituto Superiore di Sanità;

Università di Catania, Dip. di Farmacologia Sperimentale e Clinica.

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
3	3

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
2	1	0	1	0	2	0	6

Ormonogenesi e differenziamento tiroideo.Patogenesi delle atassie cerebellari da canalopatie e poliglutammine espanse

Commessa:	Ormonogenesi e differenziamento tiroideo.Patogenesi delle atassie cerebellari da canalopatie e poliglutammine espanse
Progetto:	Medicina molecolare
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	CIVITAREALE DONATO

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali

2010	0	4	2	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
4	5

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Studio dell'interazione tra campi elettromagnetici e cellule eucariotiche

Commessa:	Studio dell'interazione tra campi elettromagnetici e cellule eucariotiche
Progetto:	Innovazione-integrazione tecnologica in medicina
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	GRIMALDI SETTIMIO

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
1	2

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	**Dottorando e specializzando**	**Borsista**	**Assegnista**	**Professore visitatore**	**Collaboratore professionale**	**Altro**	**Totale**
0	0	0	0	0	0	0	0

Protocolli di combinazioni di campi elettrici, magnetici ed elettromagnetici pulsati per il trasferimento di molecole ad attività farmacologica in vitro ed in vivo

Commessa:	Studio dell'interazione tra campi elettromagnetici e cellule eucariotiche
Progetto:	Innovazione-integrazione tecnologica in medicina
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	SIGNORI EMANUELA

Risultati conseguiti
Autore di quattro pubblicazioni scientifiche e di un capitolo di libro:

Chiarella P, Fazio VM, *Signori E. Application Of Electroporation In Dna Vaccination Protocols. Current Gene Therapy, 2010, 10(4), 281-287
*Corresponding author

Iurescia S, Fioretti D, Pierimarchi P, Signori E, Zonfrillo M, Tonon G, Fazio VM and Rinaldi M. Genetic Immunization with CDR3-Based Fusion Vaccine Confers Protection and Long Term Tumor-Free Survival in a Mouse Model of Lymphoma. 2010, Journal of Biomedicine and Biotechnology, 2010; 2010:316069. Epub 2010 Apr 27

*Signori E, Iurescia S, Massi E, Fioretti D, Chiarella P, De Robertis M, Rinaldi M, Tonon G, Fazio VM. DNA vaccination strategies for anti-tumour effective gene therapy protocols Cancer Immunol Immunother. 2010, 59(10), 1583-1591
*Corresponding author

Nicolò C, Sali M, Di Sante G, Geloso MC, Signori E, Penitente R, Uniyal S, Rinaldi M, Ingrosso L, Fazio VM, Chan BM, Delogu G and Ria F. Mycobacterium smegmatis expressing a chimeric protein MPT64-PLP139-151 reorganizes the PLP-specific T cell repertoire favouring a CD8-mediated response and induces a relapsing EAE. J. Immunol, 2010 Jan 1;184(1):222-35

Chiarella P, Massi E, De Robertis M, Fazio VM, and *Signori E. Strategies for effective naked-DNA vaccination against infectious diseases. "Frontiers in Anti-Infective Drug Discovery". 2010, Vol 1, 1-16 Bentham Science Publishers (the Netherlands)
*Corresponding author

Il Responsabile del modulo, grazie alla riconosciuta attività di ricerca, nel corso del 2010 è stato Referee di riviste internazionali; Revisore di progetti; Docente incaricato di Patologia Generale presso Università Campus Bio-Medico, Facoltà di Medicina e Chirurgia; Relatore su invito al workshop europeo : "De la recherche translationnelle a la pratique Clinique: electrochmiotherapie et electrogenetherapie - principes, indications et dissemination en Europe", Faculté de Medecine,Toulouse (France); Relatore tesi di laurea, Università di Bari, Facoltà di Biotecnologie: "Identificazione di Clonotipi Pubblici e Sviluppo di Vaccinazione a Dna Antidiotipica per la Sclerosi Multipla e altre Patologie Autoimmuni".

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Università Cattolica di Lovanio (Belgio), Department of Molecular and Developmental Genetics Center for Human Genetics, per studi di biologia molecolare per espressione e silenziamento di geni in linee celllulari tumorali e in modelli murini di patologie tumorali

Università di Plovdiv, Bulgaria, Facoltà di Medicina e Chirurgia, Dipartimento di Biologia Medica per saggi di immunoistochimia e per studi di marcatori tumorali

Università Campus Bio-Medico di Roma, Facoltà di Medicina, Roma, per messa a punto di modelli animali, trasferimento genico in vitro e in vivo, saggi immunologici

Università Roma Tre, Dipartimento di Biologia, Roma, per studi sui meccanismi di differenziamento cellulare

Università Cattolica Sacro Cuore, Stabulario, Roma, per mantenimento e cura di modelli animali di patologie umane

Istituto Biochimico Italiano, Pomezia, Roma, per molecole farmacologiche da veicolare in modelli animali di patologie tumorali e infiammatorie

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	1	0	2	3	0	2	8

Interazione tra frequenze di risonanza di ciclotrone di ioni e biosistemi

Commessa:	Studio dell'interazione tra campi elettromagnetici e cellule eucariotiche
Progetto:	Innovazione-integrazione tecnologica in medicina
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	LISI ANTONELLA

Risultati conseguiti
Foletti A, Ledda M, De Carlo F, Grimaldi S, Lisi A. Calcium ion cyclotron resonance (ICR), 7.0 Hz, 9.2 microT magnetic field exposure initiates differentiation of pituitary corticotrope-derived AtT20 D16V cells. Electromagn Biol Med.29(3),63-71;2010

Ledda M., Grimaldi S., Lisi A., D'Emilia E., Giuliani L. Effect of extremely low electromagnetic frequency on ion channels, actin distribution and cells differentiation., "Non-Thermal Effects and Mechanisms of Interaction Between Electromagnetic Fields and Living Matter", ICEMS' Monograph edited for the "European Journal of Oncology" - Library Vol. 5; 2010

Ledda M., De Carlo F., D'Emilia E., Giuliani L., Grimaldi S., Lisi A. Extremely-low frequency magnetic field modulates differentiation and maturation of human and rat primary and multipotent stem cells., "Non-Thermal Effects and Mechanisms of Interaction Between Electromagnetic Fields and Living Matter", ICEMS' Monograph edited for the "European Journal of Oncology" - Library Vol. 5; 2010

Abstracts
Lisi A., Ledda M., Megiorni F., D'Emilia E., Mazzili C., Capriglia L., Grimaldi S., Pozzi D. Neuronal differetiation of teratocarcinoma cell line exposed to extremely low frequency electromagnetic field. 6th International Workshop on Biologiacal Effects Of Eletromagnetic Fields, 10-14 october 2010, Bodrum, Turkey.

Foletti A., Grimaldi S., D'Emilia E., Ledda M., Lisi A. Electronically transmitted (EMIT) retinoic acid (RA) signals on LAN-5 Neuroblatoma cells as a possible model of a specific informative effect in biology. 6th International Workshop on Biologiacal Effects Of Eletromagnetic Fields, 10-14 october 2010, Bodrum, Turkey.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni
Tutti gli studi di cui al punto precedente sono stati resi possibili grazie alla collaborazione con:

1- Dr. Livio Giuliani INAIL (ex ISPESL)
2- Enrico D'Emilia INAIL (ex ISPESL)
3- Ing.Claudio De Lazzari IFC-CNR
4- Ing. Riccardo Scorretti Laboratire Amère-CNRS-Lyon, France
5- Prof. G. Margaritondo Echole Polytechnique Federale de Lausanne
6- Dr.ssa Silvana Fiorito UniRoma1
7- Prof. Paolo Mariottini UniRoma3

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
1	1

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
2	0	1	0	2	1	3	9

Studio dell'interazione dei campi elettromagnetici con modelli di membrana cellulare

Commessa:	Studio dell'interazione tra campi elettromagnetici e cellule eucariotiche
Progetto:	Innovazione-integrazione tecnologica in medicina
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	RAMUNDO ORLANDO ALFONSINA

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
1	1

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Sviluppo di metodologie alternative al trapianto di fegato utilizzando cellule staminali non embrionarie.

Commessa:	Sviluppo di metodologie alternative al trapianto di fegato utilizzando cellule staminali non embrionarie.
Progetto:	Innovazione-integrazione tecnologica in medicina
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	CARLONI GUIDO

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
3	3

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

modulo gestionale-CdS059-SV

Commessa:	Commessa gestionale per istituti SV
Progetto:	Progetto per CDS 505 Dipartimento Scienze della Vita
Dipartimento:	Scienze della Vita
Responsabile:	MERCANTI DELIO

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Sviluppo, Differenziamento e Trasformazione Cellulare

Commessa:	Sviluppo, Differenziamento e Trasformazione Cellulare
Progetto:	Meccanismi molecolari e segnali nel controllo di proliferazione, differenziamento e morte cellulare
Dipartimento:	Scienze della Vita
Responsabile:	TIRONE FELICE

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
7	9

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	2	1	0	0	2	0	5

Funzioni del S.N./Neurotrofine

Commessa:	Funzioni del S.N./Neurotrofine
Progetto:	Modelli animali per lo studio di processi fisio-patologici e del comportamento
Dipartimento:	Scienze della Vita
Responsabile:	ALOE LUIGI

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	13	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
4	5

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Regolazione della sintesi di neurotrofine nella depresione: studio sul modello animale di deprivazione sociale ed ambientale.

Commessa:	Funzioni del S.N./Neurotrofine
Progetto:	Modelli animali per lo studio di processi fisio-patologici e del comportamento
Dipartimento:	Scienze della Vita
Responsabile:	TIRASSA PAOLA

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
1	1

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Agopuntura e sintesi di neurotrofine: meccanismi di regolazione e potenzialità terapeutiche.

Commessa:	Funzioni del S.N./Neurotrofine
Progetto:	Modelli animali per lo studio di processi fisio-patologici e del comportamento
Dipartimento:	Scienze della Vita
Responsabile:	MANNI LUIGI

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno

ricercatori	totale
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
1	2

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Attività RSTL

Neurotrofine e neurogenesi cerebrale nell ansia e nella depressione: uno studio sul modello animale di deprivazione sociale ed ambientale

Responsabile:	TIRASSA PAOLA

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
1	1

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Principali risorse strumentali utilizzate

Studio dell'interazione tra campi elettromagnetici e cellule del sistema nervoso centrale

Responsabile:	LISI ANTONELLA

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Principali risorse strumentali utilizzate

Sudio del ruolo dei recettoriadrenergici nell'insorgenza della miocardiopatia dilatativa utilizzando un modello murino di doppio knockout per irecettori b1 e b2 adrenergici

Responsabile:	MATTEI ELISABETTA

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
1	1

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Principali risorse strumentali utilizzate

Interazione tra frequenze di risonanza di ciclotrone di ioni e biosistemi

Responsabile:	LISI ANTONELLA

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
1	1

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Principali risorse strumentali utilizzate

Studio della regolazione dellespressione del APP da parte dei microrna e implicazioni per la patologia di Alzheimer

Responsabile:	RUBERTI FRANCESCA

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
1	1

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Principali risorse strumentali utilizzate

Neuro immuno modulazione: ruolo dell'NGF e dei neuropeptidi nella regolazione della risposta immune

Responsabile:	BRACCI LAUDIERO LUISA

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore e visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Principali risorse strumentali utilizzate

Interazioni fra doppi strati lipidici e DNA

Responsabile:	ESPOSITO CLAUDIO

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore e visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale

0	0	0	0	0	0	0	0

Principali risorse strumentali utilizzate

Elenco pubblicazioni dell'Istituto

Articoli ISI

1	Castellani M.R. 1, Seghezzi S. 2, Chiesa C. 1, Aliberti G.L. 1, Maccauro M. 1, Seregni E. 1, Orunesu E. 1, Luksch R. 3, Bombardieri E. 1 - (131)I-MIBG treatment of pheochromocytoma: low versus intermediate activity regimens of therapy - *QUARTERLY JOURNAL OF NUCLEAR MEDICINE AND MOLECULAR IMAGING*, Vol. 54(1), Pagg. 100-113
2	Amadoro G.1, Corsetti V.1, Stringaro A.2, Colone M.2, D'Aguanno S.3, 4, Meli G.5, 6, Ciotti M.1, Sancesario G.4, Cattaneo A.5, Bussani R.7, Mercanti D.1, Calissano P.1,5 - A NH2 tau fragment targets neuronal mitochondria at AD synapses: possible implications for neurodegeneration - *JOURNAL OF ALZHEIMERS DISEASE* , Vol. 21(2), Pagg. 445-470
3	Rossi A. 1, Trotta E. 1, Brandi R. 2, Arisi I. 2, Coccia M. 1,3, Santoro M.G. 1,3 - AIRAP: a new human heat shock gene regulated by heat shock factor 1 - *JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY*, Vol. 285, Pagg. 13607-13615
4	Petrocchi P.1), Quaresima S.2), Mongiardi M.P.1), Severini C.1), Possenti R.1),3) - Activation of kinase phosphorylation by heat-shift and mild heat-shock - *CELL BIOLOGY INTERNATIONAL REPORTS*, Vol. 17(1), Pagg. 9-12
5	Brozek J.L., Bousquet J., Baena-Cagnani C.E., Bonini S., Canonica G.W., Casale T.B., van Wijk R.G., Ohta K., Zuberbier T., Schünemann H.J. - Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2010 revision. Global Allergy and Asthma European Network; Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation Working Group - *JOURNAL OF ALLERGY AND CLINICAL IMMUNOLOGY*, Vol. 126/3, Pagg. 466-476
6	Chiarella P., Fazio V.M., Signori E. - Application Of Electroporation In Dna Vaccination Protocols - *CURRENT GENE THERAPY*, Vol. 10(4), Pagg. 281-287
7	Frenguelli G., Passalacqua G., Bonini S., Fiocchi A., Incorvaia C.Marcucci F., Tedeschini E., Canonica G.W., Frati F. - Bridging allergologic and botanical knowledge in seasonal allergy: a role for phenology - *ANNALS OF ALLERGY ASTHMA & IMMUNOLOGY*, Vol. 105/3, Pagg. 223-227
8	Di Marco F. a), Verga M. a), Santus P. a), Giovannelli F.b), Busatto P. a), Neri M. b), Girbino G. c), Bonini S. d), Centenni S. a) - Close correlation between anxiety, depression, and asthma control - *RESPIRATORY MEDICINE*, Vol. 104/1, Pagg. 22-28
9	Berry A.1), Aloe L.2), Rossi S.2), Bonsignore L.T.1), Capone F.1), Alleva E.1), Cirulli F.1) - Conjunctivally administered NGF antibody reduces pain sensitivity and anxiety-like behavioral responses in aged female mice - *BEHAVIOURAL BRAIN RESEARCH*, Vol. 210/2, Pagg. 284-287
10	Pacifico L., Anania C., Osborn J.F., Ferraro F., Chiesa C. - Consequences of Helicobacter pylori infection in children - *WORLD JOURNAL OF GASTROENTEROLOGY*, Vol. 16/41, Pagg. 5181-5194
11	Signori E.1, Iurescia S.1, Massi E.1,2, Fioretti D.1, Chiarella P.1,2, De Robertis M.1,2, Rinaldi M.1, Tonon G.3, Fazio V.M.2 - DNA vaccination strategies for anti-tumour effective gene therapy protocols - *CANCER IMMUNOLOGY IMMUNOTHERAPY*, Vol. , Pagg. -
12	Fioretti D.*1, Iurescia S.*1, Fazio V. M. 2.3, Rinaldi M. 1 - DNA vaccines: developing new strategies against cancer - *JOURNAL OF BIOMEDICINE AND BIOTECHNOLOGY*, Vol. , Pagg. 174378-

13	Bousquet J., Schünemann H.J., Zuberbier T., Bachert C., Baena-Cagnani C.E., Bousquet P.J. et al., Bonini S. et al. (*) - Development and implementation of guidelines in allergic rhinitis – an ARIA-GA2LEN paper - *ALLERGY*, Vol. 65/10, Pagg. 1212-1221
14	Calissano P., Amadoro G., Matrone C., Ciafrè S., Marolda R., Corsetti V., Ciotti M.T., Mercanti D., Di Luzio A., Severini C., Provenzano C., Canu N. - Does the term 'trophic' actually mean anti-amyloidogenic? The case of NGF - *CELL DEATH AND DIFFERENTIATION*, Vol. 17(7), Pagg. 1126-1133
15	Hindorf C. 1, Glatting G. 2, Chiesa C. 3, Lindén O. 4, Flux G. 5 - EANM Dosimetry Committee guidelines for bone marrow and whole-body dosimetry. - *EUROPEAN JOURNAL OF NUCLEAR MEDICINE AND MOLECULAR IMAGING*, Vol. 37(6), Pagg. 1238-1250
16	Cirulli F.1), Berry A.1), Bonsignore L.T.1), Capone F.1), D'Andrea I.1), Aloe L.2), Branchi I. 1), Alleva E.1) - Early life influences on emotional reactivity: evidence that social enrichment has greater effects than handling on anxiety-like behaviors, neuroendocrine responses to stress and central BDNF levels - *NEUROSCIENCE AND BIOBEHAVIORAL REVIEWS*, Vol. 34(6), Pagg. 808-820
17	Ledda M.*, Grimaldi S.*, Lisi A.*, D'Emilia E.**, Giuliani L. ** - Effect of extremely low electromagnetic frequency onion channels, actin distribution and cells differentiation - *EUROPEAN JOURNAL OF ONCOLOGY*, Vol. 5, Pagg. 115-122
18	Frizzo J.K. 1, Cardoso M.P. 2, de Assis A.M. 3, Perry M.L. 3, Volonté C. 1,4, Frizzo M.E. 1,2 - Effects of Acute Perinatal Asphyxia in the Rat Hippocampus - *CELLULAR AND MOLECULAR NEUROBIOLOGY*, Vol. 30(5), Pagg. 683-692
19	Ramundo-Orlando A. - Effects of Millimeter Waves Radiation on Cell Membrane - A Brief Review - *JOURNAL OF INFRARED MILLIMETER AND TERAHERTZ WAVES*, Vol. 31/12, Pagg. 1400-1411
20	Priolo C., Agostini M., Vena N., Ligon A., Fiorentino M., Farsetti A., Pontecorvi A., Sicinska E., Loda M. - Establishment and Genomic Characterization of Mouse Xenografts of Human Primary Prostate Tumors - *AMERICAN JOURNAL OF PATHOLOGY*, Vol. 176/4, Pagg. 1901-1913
21	Brunelli R.1, Balogh G.2, Costa G.3, De Spirito M.4, Greco G.3, Mei G.5, Nicolai E.5, Vigh L.2, Ursini F.6, Parasassi T.3 - Estradiol Binding Prevents ApoB-100 Misfolding in Electronegative LDL(-) - *BIOCHEMISTRY*, Vol. 49/34, Pagg. 7297-7302
22	Ledda M.*, De Carlo F.*, D'Emilia E.**, Giuliani L.**, Grimaldi S.*, Lisi A.* - Extremely-low frequency magnetic field modulates differentiation and maturation of human and rat primary and multipotent stem cells - *EUROPEAN JOURNAL OF ONCOLOGY*, Vol. 5, Pagg. 135-147
23	Italian Medicines Agency (AIFA) Research & Development Working Group (Writing Committee: A. Liberati, G. Traversa, L. P. Moja, F. Trotta - Research & Development Committee: Annunziato L., Bernardini R., Bonini S., et. al) - Feasibility and challenges of independent research on drugs: the Italian medicines agency (AIFA) experience - *EUROPEAN JOURNAL OF CLINICAL INVESTIGATION*, Vol. 40(1), Pagg. 69-86
24	Pacifico L.1), Anania C.1), Martino F.1), Cantisani V.3), Pascone R.1), Marcantonio A.3), Chiesa C.2) - Functional and morphological vascular changes in pediatric nonalcoholic fatty liver disease - *HEPATOLOGY*, Vol. 53(5), Pagg. 1643-1651
25	Iurescia S.1*, Fioretti D. 1*, Pierimarchi P.1, Signori E. 1,2, Zonfrillo M.1, Tonon G. 3, Fazio V. M 2, Rinaldi M. 1 - Genetic Immunization with CDR3-Based Fusion Vaccine Confers Protection and Long Term Tumor-Free Survival in a Mouse Model of Lymphoma - *JOURNAL OF BIOMEDICINE AND BIOTECHNOLOGY*, Vol. , Pagg. -316069
26	Chiesa C., Pacifico L., Anania C., Poggiogalle E., Chiarelli F., Osborn J.F. - Helicobacter pylori therapy in children: overview and challenges - *INTERNATIONAL JOURNAL OF IMMUNOPATHOLOGY AND PHARMACOLOGY*, Vol. 23(2), Pagg. 405-416

27	Mantuano E. a), Romano S. b), Veneziano L. a), Gellera C. b), Castellotti B. b), Caimi S. b), Testa D. c), Estienne M. d), Zorzi G. d), Bugiani M. d), Rajabally Y.A. e), Barcina M.J. f), Servidei S. g), Panico A. h), Frontali M. a), Mariotti C. b) - Identification of novel and recurrent CACNA1A gene mutations in fifteen patients with episodic ataxia type 2 - *JOURNAL OF THE NEUROLOGICAL SCIENCES*, Vol. 291, Pagg. 30-36
28	Brunelli R., Masselli G., Parasassi T., De Spirito M., Papi M., Perrone G., Pittaluga E., Gualdi G., Pollettini E., Pittalis A., Anceschi M.A. - Intervillous circulation in Intra Uterine Growth Restriction. Correlation to fetal well being Intra Uterine Growth Restriction. Correlation to fetal well being - *PLACENTA*, Vol. 31/12, Pagg. 1051-1056
29	Provenzano C. 1, Pascucci B. 2, Lupari E. 1, Civitareale D. 1 - Large scale analysis of transcription factor TTF-1/NKX2.1 target genes in GnRH secreting cell line GT1-7 - *MOLECULAR AND CELLULAR ENDOCRINOLOGY*, Vol. 323/2, Pagg. 215-223
30	Carloni G., Ponzetto A., Marchese R., Brunetti E., Crema A. - Liver stem cells and possible clinic al applications - *CURRENT STEM CELL RESEARCH & THERAPY*, Vol. 5 (4), Pagg. 314-325
31	Papi M. 1, Brunelli R. 2, Sylla L. 3, Parasassi T. 4, Monaci M. 3, Maulucci G. 1, Missori M. 1, Arcovito G. 1, Ursini F. 5, De Spirito M. 1 - Mechanical properties of zona pellucida hardening - *EUROPEAN BIOPHYSICS JOURNAL WITH BIOPHYSICS LETTERS*, Vol. 39 (6), Pagg. 987-992
32	Vilardo E.1), Barbato C.1), 2), Ciotti M.T.1), Cogoni C.2), 3), Ruberti F.1) - MicroRNA-101 regulates amyloid precursor protein expression in hippocampal neurons - *JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY*, Vol. 285, Pagg. 18344-18351
33	Barbato C. 1, 2, Ruberti F. 1, Pieri M. 3,4, Vilardo E. 1, Costanzo M. 1, Ciotti M.T. 1, Zona C. 3,4, Cogoni C. 1,5 - MicroRNA-92 modulates K(+) Cl(-) co-transporter KCC2 expression in cerebellar granule neurons - *JOURNAL OF NEUROCHEMISTRY*, Vol. 113/3, Pagg. 591-600
34	Pittaluga E., Costa G, Krasnowska E.K., Brunelli R., Lundeberg T., Porpora M.G., Santucci D., Parasassi T. - More than antioxidant: N-acetyl-L-cysteine in a murine model of endometriosis - *FERTILITY AND STERILITY*, Vol. 94(7), Pagg. 2905-2908
35	Pacifico L., Carducci C., Poggiogalle E., Caravona F., Antonozzi I., Chiesa C., Maggiore G. - Mutational analysis of ABCC2 gene in two siblings with neonatal-onset Dubin Johnson syndrome - *CLINICAL GENETICS*, Vol. 78(6), Pagg. 598-600
36	Di Bella D., Lazzaro F., Brusco A., Plumari M., Battaglia G., Pastore A., Finardi A., Cagnoli C., Tempia F., Frontali M., Veneziano L., Sacco T., Boda E., Brussino A., Bonn F., Castellotti B., Baratta S., Mariotti C., Gellera C, et al. - Mutations in the mitochondrial protease gene AFG3L2 cause dominant hereditary ataxia SCA28 - *NATURE GENETICS*, Vol. 42(4), Pagg. 313-321
37	Nicolò C. 1*, Sali M. 2*, Di Sante G. 1, Geloso M.C. 3, Signori E. 4,5, Penitente R. 1, Uniyal S. 7, Rinaldi M. 5, Ingrosso L. 6, Fazio V.M. 4, Chan B.M. 7, Delogu G. 2, Ria F. 1 - Mycobacterium smegmatis expressing a chimeric protein MPT64-proteolipid protein (PLP) 139-151 reorganizes the PLP-specific T cell repertoire favoring a CD8-mediated response and induces a relapsing experimental autoimmune encephalomyelitis - *JOURNAL OF IMMUNOLOGY*, Vol. 184/1, Pagg. 222-235
38	Vacca F. 1, D'Ambrosi N.2, Nestola V.3, Amadio S.3, Giustizieri M.4, Cucchiaroni M.L.4, Tozzi A. 4, Velluz M.C.5, Mercuri N.B.6, Volonté C.7 - N-Glycans mutations rule oligomeric assembly and functional expression of P2X3 receptor for extracellular ATP - *GLYCOBIOLOGY*, Vol. , Pagg. -
39	Sornelli F.1), Lambiase A.2), Mantelli F.2), Aloe L.1) - NGF and NGF-receptor expression of cultured immortalized human corneal endothelial cells - *MOLECULAR VISION*, Vol. 16, Pagg. 1439-1447
40	Calissano P.1, 2, Matrone C.1, Amadoro G.1 - Nerve growth factor as a paradigm of neurotrophins related to Alzheimer's disease - *DEVELOPMENTAL NEUROBIOLOGY*, Vol. 70(5), Pagg. 372-383

41	Muzi S., Colafrancesco V., Sornelli F., Mantelli F., Lambiase A., Aloe L. - Nerve growth factor in the developing and adult lacrimal glands of rat with and without inherited retinitis pigmentosa - *CORNEA*, Vol. 29/10, Pagg. 1163-1168
42	Chaldakov G.N.1), Fiore M.2), Tonchev A.B.1), Aloe L.2) - Neuroadipology: a novel component of neuroendocrinology - *CELL BIOLOGY INTERNATIONAL*, Vol. 34/10, Pagg. 1051-1053
43	Manni L.1), Albanesi M.2), Guaragna M.2), Barbaro Paparo S.2), Aloe L.1) - Neurotrophins and acupuncture - *AUTONOMIC NEUROSCIENCE-BASIC & CLINICAL*, Vol. 157, Pagg. 9-17
44	Spallotta F.1, Diana Rosati J.1, Straino S.1, Nanni S.2, Grasselli A.3,4, Ambrosino V.1, Rotili D.5, Valente S.5, Farsetti A.3, Mai A.5, Capogrossi M.C.1, Gaetano C.1, Illi B.6 - Nitric Oxide determines mesodermic differentiation of mouse embryonic stem cells by activating class IIa histone deacetylases: potential therapeutic implications in a mouse model of hindlimb ischemia - *STEM CELLS*, Vol. 9999, Pagg. -
45	Colafrancesco V., Parisi V., Sposato V., Rossi S., Russo M.A., Coassin M., Lambiase A., Aloe L. - Ocular Application of Nerve Growth Factor Protects Degenerating Retinal Ganglion Cells in a Rat Model of Glaucoma - *JOURNAL OF GLAUCOMA*, Vol. 20(2), Pagg. 100-108
46	Amadio S.1, Montilli C.1, Magliozzi R.2, Bernardi G.1, Reynolds R.2, Volonté C.1,3 - P2Y12 receptor protein in cortical grey matter lesions in Multiple Sclerosis - *CEREBRAL CORTEX*, Vol. 20(6), Pagg. 1263-1273
47	Micheli L.1*, Leonardi L.1*, Conti F.1*, Maresca G.1, Colazingari S.1, Mattei E.1, Lira S.A. 2, Farioli-Vecchioli S.1, Caruso M.1, Tirone F.1 - PC4/Tis7/IFRD1 stimulates skeletal muscle regeneration and is involved in myoblast differentiation as a regulator of MyoD and NF-kB - *JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY*, Vol. 286/7, Pagg. 5691-5707
48	Racaniello M.1,2, Cardinale A.1, Mollinari C.3, D'Antuono M.2, De Chiara G.3, Tancredi V. 2, Merlo D.1,3 - Phosphorylation changes of CaMKII, ERK1/2, PKB/Akt kinases and CREB activation during early long-term potentiation at Schaffer collateral-CA1 mouse hippocampal synapses - *NEUROCHEMICAL RESEARCH*, Vol. 35(2), Pagg. 239-246
49	Arpino C.1, Sinibaldi Vallebona P.2, Gaudi S.3, Rezza G.4 - Polyomaviruses and autism: more than simple association? - *JOURNAL OF NEUROVIROLOGY*, Vol. 16(4), Pagg. 330-331
50	Ruberti F.1, Barbato C.1,2, Cogoni C.2,3 - Post-transcriptional regulation of amyloid precursor protein by microRNAs and RNA binding proteins - *COMMUNICATIVE & INTEGRATIVE BIOLOGY*, Vol. 3(6), Pagg. 499-503
51	Mancini F.1,2, Di Conza G.1,3, Monti O.1,2, Macchiarulo A.4, Pellicciari R.4, Pontecorvi A. 2, Moretti F.1 - Puzzling over MDM4–p53 network - *INTERNATIONAL JOURNAL OF BIOCHEMISTRY & CELL BIOLOGY*, Vol. 42(7), Pagg. 1080-1083
52	Batassa E.M. a)1, Costanzi M. c),d)1, Saraulli D. c), d), Scardigli R. b), Barbato C. b),e), Cogoni C. a),b), Cestari V. c),d) - RISC activity in hippocampus is essential for contextual memory - *NEUROSCIENCE LETTERS*, Vol. 471/3, Pagg. 185-188
53	Speranza V. 1,2*, Colone A. 1,2*, Cicconi R. 3, Palmieri G. 3, Giovannini D. 1, Grassi M. 1, Mattei M. 3, Sali M. 4, Delogu G. 4, Andreola F. 1, Colizzi V. 2, Mariani F. 1 - Recombinant BCG-Rv1767 amount determines, in vivo, antigen-specific T cells location, frequency, and protective outcome - *MICROBIAL PATHOGENESIS*, Vol. 48(5), Pagg. 150-159
54	Giglio S. 1,2,6 *, Mancini F. 1,2,6*, Pellegrino M. 1, Di Conza G. 1,3, Puxeddu E. 4, Sacchi A. 5, Pontecorvi A. 2, Moretti F. 1 - Regulation of MDM4 (MDMX) function by p76MDM2: a new facet in the control of p53 activity - *ONCOGENE*, Vol. 29/44, Pagg. 5935-5945
55	Ristori G., Romano S., Visconti A., Cannoni S., Spadaro M., Frontali M., Pontieri F.E., Vanacore N., Salvetti M. - Riluzole in cerebellar ataxia: a randomized, double-blind, placebo-controlled pilot trial - *NEUROLOGY*, Vol. 74/10, Pagg. 839-845

56	Pieri M.2, 3, Amadoro G.1, Carunchio I.2,3, Ciotti M.T.1, Quaresima S.1, Florenzano F.1,4, Calissano P.1, 2, 4, Possenti R.1, 2, Zona C.2, 3, Severini C.1 - SP protects cerebellar granule cells against beta-amyloid-induced apoptosis by down-regulation and reduced activity of Kv4 potassium channels - *NEUROBIOLOGY OF AGING*, Vol. 58(1), Pagg. 268-276
57	Tchidjou H.K. 1, Vescio F.2, Boros S.2, Guemkam G.3, Minka E.3, Monny Lobe M.4, Cappelli G.1,4, Colizzi V.1, Tietche F.3, Rezza G.2 - Seasonal pattern of hospitalization from acute respiratory infections in Yaoundé, Cameroon - *JOURNAL OF TROPICAL PEDIATRICS*, Vol. 56(5), Pagg. 317-320
58	Sibilia V.1), Pagani F.1), Bulgarelli I.1), Mrak E.1), Broccardo M.2), Improta G.2), Severini C.3), Possenti R.3),4), Guidobono F.1) - TLQP-21, a VGF-Derived Peptide, Prevents Ethanol-Induced Gastric Lesions: Insights into Its Mode of Action - *NEUROENDOCRINOLOGY*, Vol. , Pagg. -
59	Iurescia S.*, a) Fioretti D.* a) Mangialasche F. b),c), Rinaldi M. a) - The Pathological Cross Talk Between Apolipoprotein E and Amyloid-beta Peptide in Alzheimer's Disease: Emerging Gene-Based Therapeutic Approaches - *JOURNAL OF ALZHEIMERS DISEASE* , Vol. 21(1), Pagg. 35-48
60	Di Certo M.G. 1, Corbi N. 2, Strimpakos G. 1,7, Onori A. 2 , Luvisetto S. 3, Severini C. 1, Guglielmotti A. 4, Batassa E.M. 2, Pisani C. 2,7, Floridi A. 7, Benassi B. 7, Fanciulli M. 5,8, Magrelli A. 6, Mattei E. 1,8, Passananti C. 2,8 - The artificial gene Jazz, a transcriptional regulator of utrophin, corrects the dystrophic pathology in mdx mice - *HUMAN MOLECULAR GENETICS*, Vol. 19(5), Pagg. 752-760
61	Caporali S., Alvino E., Starace G., Ciomei M., Brasca M.G., Levati L., Garbin A., Castiglia D., Covaciu C., Bonmassar E., D'Atri S. - The cyclin-dependent kinase inhibitor PHA-848125 suppresses the in vitro growth of human melanomas sensitive or resistant to temozolomide, and shows synergistic effects in combination with this triazene compound - *PHARMACOLOGICAL RESEARCH*, Vol. 61(5), Pagg. 437-448
62	Corbi N.1, Batassa E.M.1, Pisani C.1,2, Onori A.1, Di Certo M.G.1, Strimpakos G.3, Fanciulli M.4, Mattei E.3, Passananti C. 1 - The eEF1gamma Subunit Contacts RNA Polymerase II and Binds Vimentin Promoter Region - *PLOS ONE*, Vol. 5(12), Pagg. e14481-
63	Parasassi T., Brunelli R., Costa G., De Spirito M., Krasnowska E.K., Lundeberg T., Pittaluga E., Ursini F. - Thiol redox transitions in cell signaling: a lesson from N-acetylcysteine. - *THESCIENTIFICWORLDJOURNAL*, Vol. 10, Pagg. 1192-1202
64	Russo P. 1, Mennini F.S. 2,3, Siviero P.D. 4, Rasi G. 5 - Time to market and patient access to new oncology products in Italy: a multistep pathway from European context to regional health care providers - *ANNALS OF ONCOLOGY*, Vol. 21/10, Pagg. 2081-2087
65	Matteucci C.1, Minutolo A.1, Sinibaldi-Vallebona P.1, Palamara A.T.2, Rasi G.3, Mastino A. 4, Garaci E.1 - Transcription profile of human lymphocytes following in vitro treatment with thymosin alpha-1. - *ANNALS OF THE NEW YORK ACADEMY OF SCIENCES*, Vol. 1194, Pagg. 6-19
66	Seregni E. 1, Maccauro M. 1, Coliva A. 1, Castellani M.R. 1, Bajetta E. 2, Aliberti G. 1, Vellani C. 3, Chiesa C. 1, Martinetti A. 2, Bogni A. 1, Bombardieri E. 1 - Treatment with tandem [(90)Y]DOTA-TATE an [(177)Lu] DOTA-TATE of neuroendocrine tumors refractory to conventional therapy: preliminary results - *QUARTERLY JOURNAL OF NUCLEAR MEDICINE AND MOLECULAR IMAGING*, Vol. 54(1), Pagg. 84-91
67	Sconocchia G.1,2, Zlobec I.3, Lugli A.3, Calabrese D.3, Iezzi G.2, Karamitopoulou E.4, Patsouris E.S.5, Peros G.6, Horcic M.7, Tornillo L.3, Zuber M.8, Droeser R.3, Muraro M.G.2, Mengus C.2, Oertli D.2, Ferrone S.9,10,11, Terracciano L.3, Spagnoli G.C. 2 - Tumor infiltration by Fc³RIII (CD16)+ myeloid cells is associated with improved survival in patients with colorectal carcinoma - *INTERNATIONAL JOURNAL OF ONCOLOGY*, Vol. , Pagg. -

68	Apolloni S. a), Finocchi P. a), D'Agnano I. b), Alloisio S. c), Nobile M. c), D'Ambrosi N. a),b), Volonté C. a),b) - UDP exerts cytostatic and cytotoxic actions in human neuroblastoma SH-SY5Y cells over-expressing P2Y6 recepto - *NEUROCHEMISTRY INTERNATIONAL*, Vol. 56(5), Pagg. 670-678

Articoli non ISI

1	Ramundo-Orlando A. - Lipid vesicle: a model probing the infraction of electromagnetic fields and biosystems - *Global Journal of Biochemistry*, Vol. , Pagg. -
2	Orth M., European Huntington's Disease Network, Handley O.J., Schwenke C., Dunnett S.B., Craufurd D., Ho A., Wild E.J., Tabrizi S.J. + 360 collaboratori (...Frontali M. et al.) - Observing Huntington's Disease: the European Huntington's Disease Network's REGISTRY - *Plos currents*, Vol. , Pagg. -
3	Pacifico L.1), 3), Poggiogalle E.1), Cantisani V.2), Menichini G.2), Ricci P.2), Ferraro F.1), Chiesa C.1), 3) - Pediatric nonalcoholic fatty liver disease: A clinical and laboratory challenge - *World Journal of Hepatology*, Vol. 2(7), Pagg. 275-288
4	Elia G. - Protein Biotinylation - *Current Protocols in Protein Science*, Vol. 60:3, Pagg. 3.6.1-3.6.21

Libri

1	Baumans V., Augustsson H., Perretta G. - Animal Needs and Environmental Refinement - *The COST Manual of Laboratory Animal Care and Use: Refinement, Reduction, and Research*, CRC Press - Taylor & Francis Group, LLC, USA
2	Chiarella P., Massi E., De Robertis M., Fazio V.M., Signori E. - Strategies for Effective Naked-DNA Vaccination - *Frontiers in Anti-Infective Drug Discovery*, 2010 Bentham Science Publishers,
3	Howard B., Nevalainen T., Perretta G. , editors - The COST Manual of Laboratory Animal Care and Use: Refinement, Reduction, and Research - , CRC Press - Taylor & Francis Group, LLC, USA
4	Passananti C.1), Corbi N.1), Onori A.1), Di Certo M.G.2), Mattei E.2) - Transgenic mice expressing an artificial zinc finger regulator targeting an endogenous gene - *Engineered Zinc Finger Proteins: Methods and Protocols*, Springer International Publisher,

Rapporti

1	Pierimarchi P. - Programma di Diagnosi precoce delle allergopatie respiratorie. Indagine clinico-epidemiologica condotta su 40.000 soggetti distribuiti sul territorio nazionale

<u>Principali risorse strumentali dell’Istituto</u>

<u>Considerazioni generali ed elementi di autovalutazione</u>

Considerazioni generali

Elementi di autovalutazione

Proposta di interventi organizzativi

Istituto di neuroscienze

Direttore:	Prof. TULLIO POZZAN
Sede principale:	Via Giuseppe Moruzzi, 1 - 56124 Pisa (PI)
Articolazione territoriale:	Sede di Padova, Sede di Roma, Sede di Milano, Sede di Cagliari, Sede principale di Pisa
Sito web dell'Istituto:	www.in.cnr.it

Dipartimento di prevista afferenza
Medicina

Missione

Promuovere la conoscenza globale dell'organizzazione e del funzionamento del sistema nervoso, favorendo la formazione di ricercatori di diverse discipline biomediche e la loro attività sinergica; stimolare l'applicazione della conoscenza scientifica per la risoluzione e la cura di condizioni patologiche del sistema nervoso.

Attività di ricerca (2010)

Commesse

•	Biologia e Fisiopatologia Neuromuscolare
•	Neurobiologia e Neuropatologia
•	Plasticità e invecchiamento del sistema nervoso
•	Farmacologia Cellulare e Molecolare delle Cellule Nervose
•	Studi sulle basi biologiche dei processi psichici e fisici dell' invecchiamento
•	Neurobiologia delle dipendenze
•	Neuropatologie: dall' approccio molecolare alla epidemiologia delle demenze
•	Neurobiologia dell'alcolismo
•	SVILUPPO DI NUOVE STRATEGIE TERAPEUTICHE DELLA TOSSICODIPENDENZA DA COCAINA
•	Modulazione recettoriale del differenziamento cellulare
•	Modelli animali per lo studio del sistema nervoso
•	Tecniche innovative di imaging neuronale in vivo ed in vitro
•	Ricerca sulla continuità assistenziale del paziente anziano
•	Ricerca sulla continuità assistenziale del paziente anziano
•	Modelli animali di deficit neurocomportamentale: meccanismi di adattamento a stress

Moduli

•	modulo gestionale-CdS061-ME
•	Biologia e Fisiopatologia Neuromuscolare
•	Neurobiologia e Neuropatologia
•	Plasticità e invecchiamento del sistema nervoso
•	Patologie e invecchiamento del Sistema Nervoso Centrale
•	Nuovo approccio terapeutico per la malattia di Niemann Pick
•	Farmacologia Cellulare e Molecolare delle Cellule Nervose
•	Studi sulle basi biologiche dei processi psichici e fisici dell' invecchiamento
•	Neurobiologia delle dipendenze
•	Neuropatologie: dall'approccio molecolare alla epidemiologia delle demenze
•	Neurobiologia dell'alcolismo

•	Sviluppo di nuove strategie terapeutiche della tossicodipendenza da cocaina
•	Modulazione recettoriale del differenziamento cellulare
•	Modelli animali per lo studio del sistema nervoso
•	Tecniche innovative di imaging neuronale in vivo ed in vitro
•	Ricerca sulla continuità assistenziale del paziente anziano
•	Ricerca sulla continuità assistenziale del paziente anziano
•	modulo gestionale-CdS061-SV
•	Modelli animali di deficit neurocomportamentale: meccanismi di adattamento a stress - modelli animali
•	Studio dei meccanismi molecolari di processi neurodegenerativi
•	Valutazione del benessere animale e formazione del personale

RSTL

•	Direzione Generale - Ricerca Curiosity driven - Ric. Gotti
•	Sviluppo di una tecnologia di analisi dimmagine densitometrica per immunofluorescenza ed analisi confocale
•	Nuove strategie di indagine per il trattamento del dolore neuropatico
•	Studio dell'efficacia antiparkinson e neuroprotettiva di composti di nuova sintesi
•	Nuova tecnologia a fibre ottiche per la visualizzazione in vivo della espressione genica
•	L'arricchimento ambientale come strategia terapeutica per il trattamento delle degenerazioni della retina
•	Assays per la determinazione quantitativa dell' accoppiamento dei GPCR ai loro effettori: impiego per lo sviluppo di nuovi farmaci e per l 'identificazione di liganti per recettori "orfani"
•	Ruolo delle proteine Shank e GKAP nell'assemblaggio e nella funzionalità sinaptica
•	L'ipercapnia come fattore stimolante l'attacco di panico
•	I recettori nicotinici neuronali nuovo bersaglio terapeutico e diagnostico
•	Identificazione di nuovi geni coinvolti nell'insorgenza dell'epilessia mediante l'utilizzo della tecnologia dei "microarrays a DNA".

Attività Commesse

Biologia e Fisiopatologia Neuromuscolare

Progetto:	Malattie Cardiopolmonari
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	SCHIAFFINO STEFANO

Risultati conseguiti
Definizione del ruolo del fattore di trascrizione Pitx2 nella regolazione dell'identità atriale cardiaca.
Induzione mediante trattamento farmacologico in vivo dell'espressione di Grp94 nel tessuto muscolare e valutazione quantitativa nel modello del ratto sospeso degli effetti protettivi della sovra-espressione di questa proteina nei confronti dell'atrofia. Valutazione dell'attività protettiva nei confronti dell'atrofia da disuso indotta dalla sovra espressione di cDNA codificanti per differenti forme delete della proteina Grp94. Risposta allo stress del reticolo endoplasmico e proteine dello stress nella miopatia infiammatoria idiopatica umana.
Ruolo del signaling di sfingosina-1-fosfato nella rigenerazione muscolare. Identificazione di Rer1, chaperone del Cis-Golgi, come elemento chiave nel controllare l'assemblaggio e la localizzazione in membrana del recettore dell'acetilcolina.

Validazione del protocollo europeo (RISE) di stimolazione elettrica (FES) di muscoli denervati nella paraplegia flaccida completa.
Determinazione concentrazione calcio libero intra-reticolo sarcoplasmatico. Dimostrazione delle alterazioni della cinetica del calcio all'interno della fibra muscolare. Dimostrazione del contributo delle MAO alla produzione di ROS nel muscolo distrofico. Analisi con microarray del trascrittoma di singole fibre muscolari scheletriche. Metodiche per la determinazione di miostatina nel plasma e nel tessuto muscolare. Metodiche per lo studio del rilascio di calcio dal reticolo in fibre muscolari permeabilizzate.
Caratterizzazione chimico-fisica delle calsequestrine cardiache mutate associate alla forma recessiva della CPVT, tachicardia ventricolare parossistica catecolaminergica.
Identificazione di nuove catene pesanti della miosina, codificate dai geni MYH14 (MYH7b) e MYH15, e dimostrazione della loro specifica espressione a livello proteico nei muscoli extraoculari e nelle fibre dei fusi neuromuscolari. Analisi dell'effetto di contrazioni eccentriche nelle distrofie muscolari e dimostrazioni di variabile suscettibilità al danno meccanico in diversi tipi di distrofie.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	16	0	0	3	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni
Institute of Animal Physiology and Genetics, Praha, Czech Republic (David Sedmera), Harvard University (Federica Del Monte), Università di Milano (Michele Samaja), Università di Losanna (Giuseppina Milano), Center of Space Medicine,Charité Universitätsmedizin Berlin, Germania (Dieter Blottner), Dipartimento di Farmacobiologia, Università di Bari (Diana Conte). Institute for Research in Biomedicine , Bellinzona, Svizzera (Maurizio Molinari). Dipartimento Istologia Embriologia Medica, Università LaSapienza, Roma (Antonio Musarò). Karlsruhe Institute of Technology, Germania (Rüdiger Rudolf). Leibniz Institut Altersforschung-Fritz Lipmann Institut, Jena, Germania (Christoph Kaether). Institut Jacques Monod, Université Paris Sud, Francia (Michèle Reboud-Ravaux). LPath Incorporated, San Diego, USA (Roger Sabbadini). Department of Health and Sports Sciences, Osaka University, Giappone (Yoshinobu Ohira), Ludwig Boltzmann Institute of Electrical Stimulation and Physical Rehabilitation, Vienna, Austria, Università di Chieti (Giorgio Fanò, Feliciano Protasi), Free University, Amsterdam (Ger Stienen), Kent University, Canterbury (Mike A Geeves).

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
5	7

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Principali risorse strumentali utilizzate
n.a.

Neurobiologia e Neuropatologia

Progetto:	Neuroscienze: basi molecolari ed applicazioni cliniche
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	MONTECUCCO CESARE

Risultati conseguiti
Epilessia: i) una marcata attività inibitoria di una sottopopolazione di neuroni gabaergici controlla la propagazione della scarica epilettica focale; ii) gli astrociti della corteccia entorinale sono fortemente attivati dal rilascio di GABA; iv) l'attivazione di segnali infiammatori quali IL-1b e HMGB1, abbassa la soglia di generazione della scarica focale.
Emicrania: i) i canali del calcio di tipo P/Q sono necessari per l'induzione e propagazione della CSD, mentre i tipi N e R hanno un ruolo modulatorio; ii) l'inalterata trasmissione sinaptica inibitoria nei topi FHM1 knockin è dovuta ad un canale CaV2.1 degli interneuroni la cui attivazione viene poco alterata; iii) le mutazione FHM1 aumentano l'eccitabilità di specifici neuroni del ganglio trigeminale.
Udito: i) La mutazione T5M della connessina 30 (Cx30) induce un fenotipo di perdita uditiva nel topo limitando la permeabilità giunzionale in cellule di supporto dell'orecchio interno e riducendo il rilascio di ATP in colture organotipiche di coclea; ii) il fenotipo del topo sordo "Tommy" dipende da una mutazione non-conservativa E629K nel sito attivo della Ca2+-ATPasi di membrana PMCA2w/b. iii) Individuazione di una biforcazione di Hopf soggiacente all'innesco di oscillazioni del [Ca2+] in cellule dell'orecchio interno. v) Brevettazione di un apparato di ottica adattiva per microscopia confocale multi fotone mediante lenti GRIN.
Olfatto: i) Chiarita la regolazione dei livelli di cGMP formato a seguito dell' attivazione del recettore nei neuroni sensoriali olfattivi; ii) identificato un gruppo di molecole del bulbo olfattivo in grado di modulare la concentrazione di cAMP e di Ca2+ e di influire sull' elongazione e direzionamento dell'assone terminale; iii) definito il profilo temporale e alcuni aspetti dei meccanismi molecolari dello sviluppo della connessione intrabulbare tra glomeruli omologhi.
Tossine: i) Sviluppate tecniche di misurazione del rilascio di ATP cellulare in vivo; ii) produzione di tossine fosfolipasiche ricombinanti di sepente; iii) sviluppo di un sistema di visualizzazione dell'attivazione di cellule di Schwann in giunzioni neuromuscolari isolate; iv) caveole ed endosomi sono coinvolti nell' attraversamento della membrana cellulare da parte delle tossine dell'antrace; v) chiariti alcuni aspetti meccanicistici relativi all'uscita di tossine clostridiali e botuliniche dalle vescicole di internalizzazione.
Signalling: i) costruzione di tre biosensori per cAMP basati su FRET e indirizzati alla matrice mitocondriale, e loro utilizzazione per lo studio delle dinamiche dell' AMP ciclico; ii) espressione di canali ionici fotoattivati in cardiomiociti di ratto neonato; iii) costruzione di una prima variante di channelrhodopsin indirizzata al reticolo sarcoplasmico; iv) definizione delle caratteristiche del trans-Golgi come deposito intracellulare di calcio; v) gli ioni Ca2+ che creano "hot spots" sulla superficie mitocondriale provengono dai depositi intracellulari.
Mitocondri: i) l'idebenone, un potenziale farmaco per varie patologie, è un attivatore dell' MPTP; ii) una via di trasduzione chinasica mitocondriale regola la fosforilazione della ciclofilina D e l'apertura del MPTP; iii) il TSPO agisce come regolatore dell' MPTP; iv) la mutazione di un singolo residuo di BclxL ne permette l'interazione con mtKv1.3 e la trasforma in un fattore pro-apoptotico; v) caratterizzazione di un canale selettivo per il potassio nella membrana interna di mitocondri di

piante.
Redox: i) L'inibizione della MAO A previene lo scompenso cardiaco; ii) la relazione tra disfunzione contrattile e ossidazione delle proteine miofibrillari è stata estesa anche all'uomo; iii) dimostrazione del ruolo delle MAO in modelli murini di distrofia muscolare; iv) pefezionata la purificazione dell'enzima redox tioredossina reduttasi, in particolare dell'isoforma mitocondriale; v) diversi complessi di Au(I) sono stati caratterizzati come inibitori di isoforme di tioredossina reduttasi e come agenti antiproliferativi di diverse linee tumorali; vi) i derivati mitocondriotropici della quercetina inducono la necrosi di cellule in coltura agendo da pro-ossidanti; vii) è stato individuato un tipo di legame con proprietà favorevoli per la realizzazione di pro-farmaci di polifenoli.
Prioni: Dimostrato il coinvolgimento della proteina prionica PrP i) nella rigenerazione del muscolo scheletrico; ii) nell'omeostasi locale del Ca2+ nei neuroni cerebellari, regolando l'espressione di proteine nel trasporto dello ione.
Chinasi: i) Sviluppo di nuovi inibitori di chinasi e risoluzione della loro struttura 3D in complesso con CK2; ii) identificazione di G-CK quale principale agente fosforilante le proteine nel siero e nel liquido cerebro-spinale.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	41	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni
Kenna Anderes (Cylene Pharmaceuticals, San Diego, USA)
Uwe Knippschild (Univ. Ulm, Germania)
Conrad Kunick (Technische Universitaet Braunschweig, Germania)
Anil Mehta (Univ. Dundee, UK)
Doriano Fabbro (Novartis, Basel, CH)
Paolo Bonaldo (Dipartimento di Istologia, Università di Padova)
Rainer Schulz (Università di Essen, Germania)
Gerd Heusch (Università di Essen, Germania)
Salvatore Pepe (Università di Melbourne, Australia)
Elizabeth Murphy (NIH, Bethesda, USA)
Luca Scorrano (Istituto Veneto di Medicina Molecolare, Padova, e Università di Ginevra)
Michael Forte (Vollum Institute, Oregon Health and Sciences University, Portland, USA)
Giovanna Lippe (Dip. di Scienze della nutrizione, Università di Udine)
L. Merlini (Dip. di Medicina Sperimentale e Diagnostica, Università di Ferrara)
Maurizio Prato (Dip. di Scienze Farmaceutiche, Università di Trieste)
Fernanda Ricchelli (CNR, Istituto di Tecnologie Biomediche, Padova)
Michela Rugolo, Dipartimento di Biochimica, Università di Bologna
Luigi Messori (Dipartimento di Chimica, Università di Firenze)
Dolores Fregona (Dipartimento di Scienze Chimiche, Università di Padova)
Christine Marzano (Dipartimento di Scienze Farmaceutiche, Università di Padova)
Franceso Tisato (ICIS-CNR, Padova)
Angela Casini (Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne, Losanna, Svizzera)
Mikael Björnstedt (Karolinska Institutet Huddinge, Stoccolma, Svezia).
Ildikò Szabò (Dip. di Biologia, Università di Padova)
Cristina Paradisi (Dip. di Scienze Chimiche, Università di Padova)
Erich Gulbins (Dip. Biologia Molecolare, Essen, Germania)
Fabio Franciolini (Perugia)
Marco de Curtis (Ist. Neurol. Besta, Milano)
Philip G. Haydon (Uni. Pennsylvania, Philadelphia, USA)
Gimmi Ratto (Ist. Neuroscienze, CNR, Pisa)
Christian Steinhauser (Inst. Cell. Neurosci., Bonn)

Alberto Bacci (EBRI, Roma)
Tommaso Fellin (IIT, Genova)
Laura Cancedda (IIT, Genova)
Robert Zorec (Lubiana, SLO)
Daniele Arosio (CNR, Trento).
Tommaso Pizzorusso (Ist. Neuroscienze, CNR, Pisa)
Arn van den Maagdenberg (Leiden, Olanda)
Terry Snutch (U. of British Columbia, Vancouver, Canada)
Giorgio Casari (DIBIT, Milano)
Ernesto Carafoli (VIMM, Padova)
Marisa Brini (Dip. Chimica Biol., Università di Padova)
Edoardo Arslan (Dip. Specialità Medico Chirurgiche, Università di Padova)
Manuela Zaccolo (Glasgow University)
Roberto Battistuta, (Università di Padova)
Nicola Elvassore (Università di Padova)
Maria Passafaro (CNR, Milano)
Carlo Sala (CNR, Milano)
Matteo Caleo (CNR, Pisa)
J.A. Gogos (Columbia University , New York, USA)
Leonardo Belluscio (Bethesda , USA)
Bruno Lomonte (Universidad de Costa Rica, San José, Costa Rica)
John Collier (Harvard Medical School, Boston, USA)
Jordi Molgo CNRS (Gyf-sur-Yvette, Parigi)
Aldebaran Hofer (Harvard Medical School, Boston, USA)
Peter James (Lund, Svezia)
Andrew Hill (Melbourne, Australia)

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
5	7

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professor e visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Principali risorse strumentali utilizzate

Microscopio confocale, confocale a 2 fotoni, elettronico. Patch-clamp (con applicazioni su cellule, fettine cerebrali e organuli subcellulari isolati); due unità sono accoppiate a microscopi confocali. Spettrofotometri, spettrofluorimetri, "equorinometri", plate readers, luminometro, spettrometro ad assorbimento atomico. Apparecchiatura per luminometria in vivo. Fluorescence-activated cell

scanners (FACS). HPLC, LC/MS. Sintetizzatore di peptidi, BIAcore, Spettrometri di Massa (ESI, Maldi-tof-tof). Analizzatore di flussi extracellulari (Seahorse, Bioscience).

Plasticità e invecchiamento del sistema nervoso

Progetto:	Neuroscienze: basi molecolari ed applicazioni cliniche
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	STRETTOI ENRICA

Risultati conseguiti
Ottenuti notevoli avanzamenti in tutti i settori di ricerca affrontati che riguardano la plasticità e lo sviluppo del sistema nervoso centrale, numerose condizioni patologiche delle cellule nervose, degli organi neurosensoriali e del cervello, del sistema visivo dell'uomo e dei mammiferi in generale. Pubblicati numerosi lavori su riviste di settore e di interesse generale, presentate domande di brevetto e create le basi per alcuni spin off.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	48	2	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni
si veda il nutrito elenco di collaborazioni riportato nei campi relativi ai moduli in cui si articola questa commessa.

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	7	2	7	0	0	1	17

Principali risorse strumentali utilizzate
Tutta la grande strumentazione presente in istituto o accessibile mediante le numerose collaborazioni con enti ed università italiane e straniere

Farmacologia Cellulare e Molecolare delle Cellule Nervose

Progetto:	Neuroscienze: basi molecolari ed applicazioni cliniche
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	GOTTI CECILIA

Risultati conseguiti
La commessa si occupa di diverse tematiche e i risultati sono riportati in accordo alle tematiche

FUNZIONAMENTO DELLA SINAPSI
• Dimostrato che la proteina IL1RAPL1, il cui gene è mutato nei pazienti affetti da ritardo mentale X-linked non sindromico, è presente nella densità postsinaptica dove regola la fosforilazione della proteina postsinaptica PSD-95 mediante l'attivazione della chinasi JNK.
• Dimostrato che la proteina tetraspanina7 è importante nella maturazione e stabilizzazione delle spine dendritiche e, mediante la sua interazione con PICK1, regola il traffico del recettore AMPA alla sinapsi e la trasmissione sinaptica.
• Dimostrato che il fattore di elongazione eEF2 regola la traduzione della proteina BDNF nei dendriti delle cellule neuronali e la formazione delle spine dendritiche.
• Dimostrato che la proteina Oligophrenin-1 è coinvolta non solo nella formazione delle spine dendritiche, ma modula anche l'attività repressionale di Rev-erba, una proteina regolatrice del ciclo circadiano.
• Dimostrato che il maggior numero di filopodi formati in topi geneticamente privi di Eps8 determinano la formazione di un maggior numero di terminali presinaptici e un maggior numero di spine.
• Caratterizzato, in colture di neuroni preparate da topi eterozigoti per la proteina SNAP-25, le proprieta' della neurotrasmissione spontanea ed evocata.
• Dimostrato che la suscettibilità alla tossina botulinica A delle diverse sinapsi neuronali dipende dalla regolazione della concentrazione di calcio citoplasmatico.
• Completato lo studio del ruolo dei lipidi (sfingolipidi e colesterolo) nell' esocitosi delle vescicole sinaptiche (SV) e dimostrato che la diminuzione dei livelli fisiologici di colesterolo riduce l'esocitosi delle SV attraverso un mecchanismo che non implica un' alterata attività dei canali al calcio voltaggio dipendente.
•

BIOLOGIA DELLE CELLULE GLIALI
• Caratterizzato il ruolo del recettore accoppiato a proteine G, GPR17, nel differenziamento dei precursori degli oligodendrociti (OPC) con messa a punto delle condizioni per modulare l'espressione di GPR17 in Oli-neu, un linea immortalizzata di OPC.

RECETTORI E PLASTICITÀ SINAPTICA
• Identificati e caratterizzati funzionalmente i recettori nicotinici presenti nelle vie dopaminergiche mesocorticolimbica e mesonigrostriatale. Dimostrato che i recettori alpha6beta2* presenti sui corpi cellulari dei neuroni dopaminergici della via mesolimbica sono importanti nel determinare gli effetti della nicotina iniettata per via sistemica .
• Dimostrato che, la somministrazione attiva o passiva di nicotina cronica, diversamente regola i sottotipi di recettore nicotinici presenti nel cervello di ratto.

POLARITA CELLULARE E SMISTAMENTO DELLE PROTEINE
• Analizzato gli effetti dell' espressione stabile della proteina POF1B umana wild-type (WT) o della sua variante R329Q associata alla menopausa precoce (Premature Ovarian Failure) in un modello

di cellule epitelieli polarizzate. Determinato che POF1B svolge un ruolo chiave nell'organizzazione del monostrato epiteliale polarizzato tramite stabilizzazione del citoscheletro di actina.
• Continuato le ricerche sui meccanismi di tarteting di proteine con ancora C-terminale. mediante lo sviluppo di un saggio funzionale con proteoliposomi ricostituiti e messa a punto di una tecnica per l'identificazione del recettore dello chaperone TRC40 coinvolto nell' inserzione in membrana delle stesse proteine.
• Studiato il meccanismo di trasporto di proteine di membrana e dimostrato un ruolo importante della curvatura della membrana.

MODELLI IN VIVO E IN VITRO DI STUDIO DELLE PATOLOGIE
• Utilizzato linee stabili di cellule HeLa Tet-off, che esprimono in maniera inducibile le proteine transmembrana del reticolo endoplasmatico VAPB Wt e la forma mutata VAPB-P56S, responsabile di una forma familiare di Sclerosi Laterale Amiotrofica (SLA), per stimare l'emivita delle proteine. Determinato che l'emivita di VAPB-P56S è ridotta e che la sua velocità di degradazione é superiore a quella della proteina Wt.
• Caratterizzato in cellule transfettate transientemente e/o in modo inducibile con VAPB P56S la struttura del reticolo endoplasmatico.
• Mostrato un effetto neuroprotettivo di fractalchina (FK), una chemochina altamente espressa nel cervello, sull'ischemia cerebrale. FK, quando somministrata a ratti e topi ischemici..
• Caratterizzato, in animali privi di trattamento farmacologico ed in animali trattati con nandrolone decanoato, la giunzione neuromuscolare in soleo, gastrocnemio e diaframma di topi SOD1 G93A all'insorgenza dei primi sintomi di SLA e all'end-stage.
• Validato un'analisi innovativa per valutare il potenziale antiangiogenico, e/o antivascolare, di farmaci su topi xenotrapiantati con cellule mieloidi umane.

MESSA A PUNTO DI NUOVI VACCINI ANTI-VIRALI
• Continuato le ricerche su costruzione e validazione in vitro ed in vivo di immunogeni ricombinanti basati su vettori avipox non replicativi.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	34	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni
CNR Istituto di Chimica del Riconoscimento Molecolare
Univ. Brescia , Dip. Farmacologia
Univ. Brescia,Dipartimento di Scienze Biomediche e Biotecnologia
Univ. Milano, Dip. Farmacologia, Scienze Farmacol. e Ist. Chimica Farmaceutica;
Università di Milano Bicocca
Univ. Catanzaro Magna Graecia, Dip. Scienze Farmacobiol.;
Univ. Genova, Dip. Med. Sper. e Dip. Scienze Farmacol.;
Univ. Modena e Reggio Emilia;
Univ. Napoli Federico II, Dip. Biochimica e Biotecnol. Mediche;
Univ. Padova, Dip. Scienze Biomediche Sperimentali;
Univ. Roma La Sapienza, Dip. Medicina Sper.;
Ist, Don Gnocchi, Milano
Ist. Naz. Neurologico C. Besta, MI;
Ist , Neuroscienze , CNR Pisa ;
Ist. Ric. Farmacologiche M. Negri, MI;
Ist. Scient. HSR, DIBIT, MI;
Ist. Scient. IFOM . MI;
Istituto Nazionale Tumori, Milano, Italy

Albert Einstein College of Medicine, Bronx, NY,USA;
Brain Research Centre University of British Columbia Vancouver;
CNRS, Bordeaux;
CNRS- Ecole Superiure Normale- Parigi;
CNRS , Monpellier, France;
Department of Biological Sciences, Daejeon, Sud Corea
EMBL, Heidelberg;
Erasmus Medical Center, Rotterdam, The Netherlands;
Health Sciences Center, New Orleans, LA , USA:
INSERM, Bordeaux, Francia;
Inst. Pasteur, Parigi; Institut Cochin, Paris, France:
Institut of Science and Technology , Daejeon, Sud Corea.
Institut f. Pharmazeut. Wissenschaften, ETH, Zürich, CH
Korea Advanced Institute of Science and Technology Daejeon, Sud Corea.
LSU Health Sciences Center, New Orleans, LA,USA;
McGill University, Montreal,Canada;
MIT, Mass., USA;
University Biochemistry Centre, Heidelberg;
Univ. Helsinki, Inst. of Biotechnology;
University of Colorado, Boulder, Co ,USA
University of Michigan, USA;
University School of Medicine, Philadelphia, USA;

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professor e visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Principali risorse strumentali utilizzate
MICROSCOPIA: microtomo, microscopio elettronico, a trasmissione, confocale e a fluorescenza.Microscopio confocale AxioverT (Zeiss) 200M corredato del modulo di scansione.Microscopio confocale spinning disk. Un sistema di videomicroscopia in time lapse e un sistema di imaging per la misurazione dei livelli di calcio intracellulare. Microscopio elettronico con camera digitale.
BIOLOGIA MOLECOLARE: apparati per elettroforesi orizzontale e verticale, bagnetti agitanti termostatati, apparato per microiniezione, 2 apparecchi PCR, luminometro, elettroporatore BioRAD, sistema per acquisizione ed analisi immagini di campioni radioattivi e fluorescenti

BIOCHIMICA DELLE PROTEINE e PROTEOMICA: spettrofotometro, bagni refrigerati, apparati per SDS-PAGE, isoelettrofocalizzazione e western blotting, sistema per acquisizione ed analisi immagini di campioni chemiluminescenti e fluorescenti, sistema per acquisizione ed analisi immagini di campioni radioattivi e fluorescenti, ultragentrifughe e centrifughe refrigerate.
Sono inoltre disponibili apparecchi ETTAN IPGphor per la prima dimensione, ETTAN DALT gel system per la seconda dimensione, ed una stazione computer dotata del software ImageMaster 2D Elite per l'analisi comparativa dei gels
FARMACOLOGIA E NEUROCHIMICA: Brandell apparati per studi di binding e rilascio di neurotramettitori, beta e gamma counter, microbeta

Studi sulle basi biologiche dei processi psichici e fisici dell' invecchiamento

Progetto:	Neuroscienze: basi molecolari ed applicazioni cliniche
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	MAGGI STEFANIA

Risultati conseguiti
I risultati attesi nell'ambito della valutazione dei diversi tipi di disturbo cognitivo lieve e possibile evoluzione in demenza sono stati conseguiti. Il progetto di ricerca sanitaria finalizzata sanità "Accuratezza dei dati amministrativi correnti in soggetti affetti da Bronco Pneumopatia Cronico Ostruttiva (BPCO): creazione di uno strumento valutativo in collaborazione con Samokov Hospital (Bulgaria)" valutava l'affidabilità dell'archivio delle schede di dimissione ospedaliera nella selezione di pazienti affetti da BPCO attraverso la verifica in un campione di cartelle cliniche della presenza di percorsi diagnostici aderenti alle linee guida (check list). L'applicazione della check-list alle cartelle relative a questi ricoveri ha messo in evidenza una aderenza altissima ai criteri diagnostici delle linee guida (96%) presso l'ospedale di Samokov, mentre nel campione di cartelle estratto dalla coorte italiana la check-list ha evidenziato forti criticità in quanto in alta proporzione (fino al 70%) dei casi non sono state reperite le informazioni relative ai diversi items (con l'eccezione delle cartelle relative a ricoveri in pneumologia).Le analisi dello studio di farmacogenetica dell'Alzheimer hanno prodotto una pubblicazione nel 2009. Differenze non statisticamente significative, in termini di variazione cognitiva o funzionale a 36 settimane, tra donepezil, galantamina e rivastigmina sono state evidenziate dalle analisi statistiche. Varie limitazioni dello studio sono da tenere in considerazione: dosaggio dei farmaci, la durata del follow-up e la mancanza di randomizzazione; tuttavia l'alto numero dei pazienti coinvolti e la possibilità di genotipizzare vari parametri permetterà di approfondire ulteriormente la tipologia di questa condizione.Nell'ambito della collaborazione con l'OMS, una delle cui finalità è l'applicazione del modello denominato Grade of Membership ai dati del World Health Survey, ha prodotto una pubblicazione nel 2009. I risultati principali hanno evidenziato come il GoM sia un metodo robusto che permette di identificare i vari profili di salute ed i determinanti che possono rientrare nelle valutazioni di sanità pubblica. E' stata inoltre attivata una collaborazione con l'IRCSS di riabilitazione cognitiva (Prof. L. Battistin) per l'uso della Banca Biologica nella determinazione di marker di demenza (sierici, plasmatici o genetici) in nested case-control studies. Si sono inoltre conclusi il progetto sulla valutazione del dolore nel paziente demente (presentato al Congresso Europeo di Geriatria, Dublino, Settembre 2010), ed il progetto sui fattori di rischio cardiovascolare nell'anziano. Si è conclusa la ricerca finalizzata ministeriale sugli indicatori del processo di cura per frattura del femore e per ictus. E' stato interrotto lo studio clinico DIAB4, trial clinico sull'efficacia della somministrazione in bolo di Vitamina D vs placebo in pazienti diabetici (finanziato dall'Abiogen e in corso presso la Casa di Cura di Abano Terme), perchè è stato evidenziato che il massimo dosaggio di vitamina D disponibile in bolo, non permette comunque di raggiungere livelli di sufficienza in pazienti diabetici complessi, con grave insufficienza di Vit D. E' in fase di conclusione uno studio clinico controllato su una coorte di pazienti diabetiche trattate con esercizio fisico su piastra vibrante per valutare l'impatto del training sulla forza muscolare, la qualità dell'osso, sulla composizione corporea e controllo metabolico. Procede la stretta collaborazione con

la Sezione di Pisa dell'IN per la preparazione della scheda raccolta dati e del protocollo training cognitivo per lo Studio Train The Brain, studio di intervento fisico e cognitivo in pazienti con disturbo cognitivo lieve, finanziato dalla Cassa di Risparmio di Pisa. E' inoltre in corso, presso la Casa di Cura di Abano Terme, uno studio sulla valutazione del profilo psicologico e cognitivo di pazienti con piede diabetico. E' in fase di avanzata raccolta dati, infine, uno studio multicentrico, promosso dalla Società Mediterranea dell'Osteoporosi, per la valutazione delle fratture vertebrali in pazienti ricoverati per frattura di femore, coordinato nell'ambito di questa commessa. Infine, sono in fase di pianificazione le attività in collaborazione con la Fondazione della Dieta Mediterranea, che mira a raccogliere fondi per la ricerca clinica e biologica sui componenti della Dieta Mediteranea

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	15	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

I progetti in corso e in pianificazione sono in collaborazione con l'NIH (epidemiology branch, NIA: studi su disturbi cognitivi e malattie metaboliche) OMS di Ginevra (studi su disabilità), numerose Università Europee (studi sulla nutrizione, sull'artrosie su aspetti economici e sociali dell'invecchiamento), e con organismi nazionali (ISS, Ministero della Salute, Regioni), nonché con numerose società scientifiche: SIGG (Società Italiana di Geriatria), AFAR (American Federation for Aging Research), ESOCAP (European SOciety for CArdiovascular Prevention), EUGMS (European Union of Geriatric Medicine Society). Nel settore privato, numerosi progetti sono in collaborazione con l'industria farmaceutica e con Fondazioni Scientifiche (sulla base di donazioni liberali) per progetti sulla valutazione della comorbidità (osteoporosi-BPCO, osteoporosi-diabete), dell'epidemiologia della nutrizione e patologie ad essa associate.

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore e visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Principali risorse strumentali utilizzate

La Sezione Invecchiamento dell'Istituto di Neuroscienze, con sede presso l'Azienda Ospedaliera-Università di Padova, svolge principalmente attività mirate a studiare la dimensione del fenomeno

invecchiamento, da un punto di vista epidemiologico e di impatto sulla richiesta assistenziale, in stretta collaborazione con la Direzione Generale di strutture ospedaliere e territoriali a livello nazionale, centri di ricerca pubblici e privati nazionali ed internazionali. La strumentazione disponibile a livello locale, quindi, riguarda soprattutto stazioni di lavoro per biostatistici ed ambulatori medici. In particolare, include studi per medici, biostatistici e psicologi attrezzati per attività di ricerca (collegamenti in rete, software statistici, piattaforme computerizzate per la gestione di progetti multicentrici,ecc.), due ambulatori, attrezzati in particolare per studi sul metabolismo, cardiovascolare e valutazioni cognitive, una sala riunioni. Importante, in particolare, è l'azione di diffusione e divulgazione dei risultati delle ricerche svolta dai ricercatori attraverso l'organizzazione di conferenze, comunicati stampa, rapporti, brochure, ecc

Neurobiologia delle dipendenze

Progetto:	Neuroscienze: basi molecolari ed applicazioni cliniche
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	GESSA GIAN LUIGI

Risultati conseguiti
I principali risultati ottenuti nel 2010 sono riportati in relazione alle diverse tematiche affrontate.
Dipendenza da sostanze: meccanismi neurobiologici e nuovi bersagli terapeutici
-L'URB597 (inibitore irreversibile della fatty acid amide hydrolase, FAAH, enzima che degrada l'endoCB anandamide e altre etanolamidi endogene come oleoiletanolamide e palmitoiletanolamide), modula in maniera specifica e distinta le risposte neuronali a diverse sostanze d'abuso (nicotina, cocaina, morfina) nella VTA e nella shell del NAc attraverso l'attivazione combinata dei recettori CB1 e di quelli PPAR-alfa.
-L'attivazione dei PPAR-alfa riduce l'attività delle cellule dopaminergiche della VTA attraverso la modulazione negativa dei nAChRs contenenti la subunità beta2. Nell'insieme questi risultati corroborano l'ipotesi che il PPAR-alfa possa rappresentare un nuovo potenziale bersaglio per lo sviluppo di agenti terapeutici per il trattamento della dipendenza da nicotina.
-Diverse sostanze d'abuso (cannabinoidi, morfina, cocaina e nicotina) modulano l'attività neuronale del nucleo rostro-mediale tegmentale (RMTg), importante afferenza inibitoria alla VTA che gioca un ruolo importante nei meccanismi dell'avversione.
-Il trattamento cronico con morfina e la sua astinenza determinano variazioni nell'espressione genica di alcune subunità che compongono il recettore GABAA nella corteccia, nel NAc e nella VTA di ratto.
-A differenza di quanto osservato precedentemente riguardo le altre subunità del recettore nACh recentemente studiate (beta2, alfa4, alfa6, alfa7), l'assenza della subunità alfa5 sembra ridurre le proprietà di rinforzo della nicotina, dal momento che topi alfa5-KO necessitano di dosi di sostanza più elevate dei rispettivi controlli WT per mostrare un comportamento di autosomministrazione endovenosa.
Fattori di vulnerabilità (genotipo, età, sesso) all'abuso di sostanze
-La diversa vulnerabilità alle droghe correlata al genotipo appare associata a differenti modificazioni della trasmissione dopaminergica mesolimbica.
-L'esposizione in età adolescenziale al THC appare indurre modificazioni adattative che permangono in età adulta in entrambi i genotipi testati (Fischer e Lewis).
-La sensibilizzazione biochimica alla nicotina, indotta da un'esposizione cronica, appare essere di lunga durata (fino ad 1 mese di astinenza).
-Nell'ippocampo di topi C57BL/6J, comparati a topi Grouped House, l'isolamento sociale seguito dal free-choice drinking determina una riduzione del 3alfa, 5alfa-TH PROG unitamente a modificazioni molecolari e funzionali del recettore GABAA: l'espressione genica delle subunità alfa4 e delta aumenta, unitamente alla diminuzione della subunità gamma2.
-Le femmine sono più sensibili alle proprietà di rinforzo positivo dei cannabinoidi, e mostrano un

maggior rischio di ricaduta all'abuso. Gli ormoni ovarici sono sicuramente tra gli elementi chiave delle differenze sesso-specifiche riscontrate, dal momento che le femmine ovariectomizzate si mostrano meno responsive delle femmine intere, e si comportano in maniera del tutto simile ai maschi.
Interazione tra farmaci d'abuso e funzioni erettile e sessuale
- L'iniezione di ossitocina nel subicolo ventrale o nel nucleo postero-mediale corticale dell'amigdala induce erezione peniena ed aumenta i livelli di dopamina nel NAc. Questo effetto è apparentemente mediato da un aumento della trasmissione glutamatergica nel subicolo ventrale che a sua volta porta ad un aumento della liberazione di acido glutamico nella VTA. L'acido glutammico qui liberato porta ad un aumento della trasmissione dei sistemi dopaminergici mesolimbici e neurocorticali, che attivano meccanismi ancora da identificare che porta alla facilitazione della risposta erettile. Questi risultati confermano 1) il coinvolgimento delle aree suddette in un complesso circuito neurale che controlla non solo gli aspetti consumatori del comportamento sessuale, ma anche quelli motivazionali e gratificanti; 2) il ruolo chiave dell'ossitocina, dell'acido glutammico e della dopamina in questi processi.
Influenza della caffeina sui circuiti neuronali coinvolti nelle proprietà di rinforzo e di dipendenza delle sostanze d'abuso
-La somministrazione acuta di caffeina induce una modificazione della frequenza del picco massimo e della larghezza di banda degli ultrasuoni (50-kHz) emessi dai ratti; tale effetto non è accompagnato da un aumento significativo del numero di ultrasuoni. Al contrario, la somministrazione di anfetamina induce un notevole aumento del numero di vocalizzazioni emesse dai ratti, anche se non influenza né la frequenza del picco massimo né la larghezza della banda. Quindi, la somministrazione di anfetamina e caffeina causa differenze sia qualitative che quantitative nella vocalizzazione ultrasonica, chiarendo ulteriormente sia le caratteristiche degli effetti psicostimolanti della caffeina che le differenze tra questi effetti e quelli ottenuti con altri psicostimolanti.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	21	0	1	2	0	0	0	24	0

Principali collaborazioni
Oltre alla stabile e proficua collaborazione con vari Dipartimenti delle Facoltà di Medicina e Chirurgia, Biologia e Farmacia dell'Università di Cagliari, i ricercatori impegnati nella Commessa hanno collaborato con:
- Prof.ssa C. Eva, Dipartimento di Anatomia, Farmacologia e Medicina Legale e Centro Rita Levi Montalcini, Università di Torino
- Prof.ssa D. Parolaro, Dipartimento di Biologia Strutturale e Funzionale (DBSF), Università dell'Insubria (VA)
- Dott.ssa M. Sala, Dipartimento di Farmacologia, Chemioterapia e Tossicologia, Università di Milano
- Prof. G. Perini, Dipartimento di Neuroscienze, Università di Padova
- Prof. G. Trapani, Dipartimento Farmaco-Chimico, Facoltà di Farmacia, Università di Bari
- Dott. P. Pierobon, Istituto di Cibernetica CNR, Napoli
- Prof. M. Sassoè-Pognetto, Dipartimento di Anatomia, Farmacologia e Medicina Forense, Università di Torino
- Dr. M.T. Armentero, Laboratorio di Neurochimica Funzionale, IRCCS C. Mondino, Pavia
- Prof. C.E. Müller, Pharmaceutical Institute, Pharmaceutical Chemistry I, University of Bonn, Germany
- Dott.ssa T. Bisogno, Istituto di Chimica Biomolecolare CNR, Pozzuoli (NA)
- Prof. P. Palanza, Dipartimento di Biologia Evolutiva e Funzionale, Università di Parma
- Prof. A.J. Rapkin, Dept. Obstetrics and Gynecology, David Geffen School of Medicine, UCLA, Los

Angeles, USA
- Prof. F. Valenzuela, Dept. Neurosciences, University of New Mexico, Health Sciences Center, Albuquerque, USA
- Prof. A.L. Morrow, Dept. Psychiatry, Bowles Center for Alcohol Studies, University of North Carolina School of Medicine, Chappel Hill, USA
- Integrative Neuroscience Initiative on Alcoholism (INIA-NIH), USA
- Prof. J.P. Changeux, Istitut Pasteur de Paris, Unite Recepteurs et Cognition, CNRS, France
- Dr. U. Maskos, Istitut Pasteur de Paris, Unite Recepteurs et Cognition, CNRS, France
- Dr. S. Goldberg, Behavioral Research Branch, NIDA-NIH, Baltimore, USA
- Dr. E.A. Stein, Neuroimaging Research Branch, NIDA-NIH, Baltimore, USA
- Prof. R. Franco, Grupo de Neurobiologia Molecular (NBM), Dep. de Bioquímica y Biología Molecular, Facultad de Biología, Barcelona, Spain
- Prof N.L. Rasgon, Department of Psychiatry and Behavioral Sciences and Obstetrics and Gynecology, Stanford School of Medicine, USA
-Prof. K.A. Grant, Department of Behavioral Neurosciences, Oregon Health & Science University, USA
- Prof. D.J. Nutt, Department of Neuropsychopharmacology and Molecular Imaging, Division of Neuroscience and Mental Health, Imperial College London, UK
- Dr. J.L. Dreyer, Dept. of Medicine, University of Fribourg, Division of Biochemistry, Fribourg, Switzerland
- Dr. D. Kessler, School of Medicine, University of California, San Francisco, USA
- Dr. C. Davis, Centre for Addiction and Mental Health, and Faculty of Health, York University, Toronto, Canada
- Glaxosmithkline S.p.A., Italia
- Astra Zeneca, Italia
- Wyeth lederle S.p.A., Italia
- Sigma Tau S.p.A. Pomezia, Italia
- Dipartimento Politiche Antidroga, Presidenza del Consiglio dei Ministri

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
7	8

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Principali risorse strumentali utilizzate

I ricercatori impegnati nella Commessa hanno utilizzato, per lo svolgimento delle attività previste, tutte le risorse strumentali in dotazione ai vari laboratori e gli annessi stabulari. In particolare:

- unità per registrazioni elettrofisiologiche in vivo;
- unità per registrazioni elettrofisiologiche in vitro;
- apparati sperimentali completi per gli studi comportamentali (es. autosomministrazione endovenosa acuta e cronica di sostanze, autosomministrazioe di pellets di cibo palata bile, conditioned place preference, gabbie di inalazione di vapori di alcol; Vogel Test, Elevated plus Maze, Motility meter, rotarod, pre-pulse inhibition, ecc.);
- strumentazione completa per High Performance Liquid Chromatography (HPLC);
- apparecchi stereotassici per neurochirurgia;
- pompe per micro perfusione;
- vibratomo;
- unità munita di 4 microfoni ad ultrasuoni e software di analisi per gli studi di vocalizzazione;
- cappa a flusso laminare; cappa chimica; spettrofotometro; centrifughe; camere elettroforetiche; essiccatori; densitometro e software per l'analisi delle immagini; microscopio confocale e a fluorescenza con relativi software per l'analisi delle immagini;
- strumentazione completa (comprensiva di microscopio e software per analisi d'immagine) per studi di ibridazione in situ e di immunoistochimica.

Neuropatologie: dall’ approccio molecolare alla epidemiologia delle demenze

Progetto:	Neuroscienze: basi molecolari ed applicazioni cliniche
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	CALEO MATTEO

Risultati conseguiti

Si veda commessa Plasticità ed invecchiamento del sistema nervoso

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Principali risorse strumentali utilizzate

Neurobiologia dell'alcolismo

Progetto:	Neuroscienze: basi molecolari ed applicazioni cliniche
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	COLOMBO GIANCARLO

Risultati conseguiti
I principali risultati ottenuti dalla Commessa negli ultimi 12-24 mesi sono sintetizzati di seguito:
- caratterizzazione degli effetti "anti-alcol" degli agonisti diretti recettore GABA(B) (ad esempio, baclofen) e dei modulatori allosterici positivi recettore GABA(B) attualmente disponibili per le sperimentazioni in vivo (CGP7930, GS39783, BHF177 e rac-BHFF), la cui somministrazione determina la soppressione del consumo volontario di alcol, dell'auto-somministrazione operante di alcol, delle proprietà di rinforzo e motivazionali dell'alcol e della ricerca dell'alcol in un modello sperimentale di ricaduta (reinstatement of alcohol-seeking behavior) nei ratti Sardinian alcohol-preferring (sP); nell'ultimo anno, gli effetti "anti-alcol" di baclofen e GS39783 sono stati comparati tra tre linee di ratti alcol-preferenti [ratti sP e ratti Indiana preferring (P) e Alko Alcohol (AA)]; la rilevanza di questo studio comparativo risiede nel fatto che queste tre linee di ratti sembrano rappresentare l'eterogeneità delle diverse "tipologie" dell'alcolismo umano meglio di un (teorico) singolo modello animale;
- caratterizzazione degli effetti "anti-alcol" degli antagonisti del recettore cannabinoidergico CB1, ed in particolare di rimonabant e di una serie di composti originali sintetizzati presso il Dipartimento Farmaco Chimico Tecnologico dell'Università di Siena (con cui i ricercatori afferenti a questa Commessa collaborano ormai da alcuni anni); questi studi sono stati condotti utilizzando i ratti sP;
- determinazione degli effetti "anti-alcol" di alcuni derivati ed analoghi dell'acido gamma-idrossibutirrico (GET73, ACGET21 e ACGET12); questi studi sono stati condotti utilizzando i ratti sP;
- messa a punto di un modello sperimentale di binge drinking di alcol nel ratto sP, basato sull'esposizione all'alcol per un'ora al giorno durante la fase di buio del ciclo giornaliero di luce/buio e sull'imprevedibilità – per il ratto – riguardo al momento in cui l'alcol veniva reso disponibile;
- prosecuzione degli studi di messa a punto di un modello sperimentale di crisi d'astinenza acuta da alcol (hangover);
- valutazione dell'effetto della procedura "Wise" [esposizione intermittente (a giorni alterni) all'alcol (alla concentrazione del 20%)] sul consumo volontario di alcol nei ratti sP;
- comparazione del comportamento dei ratti sP a quello di altre linee di ratti alcol-preferenti quando esposti alla procedura denominata Multivariate Concentric Square Field (tale procedura permette di misurare i livelli d'ansia del ratto).
Negli anni 2008, 2009 e 2010 i ricercatori della Commessa hanno pubblicato rispettivamente 7, 8 e 6 articoli su riviste scientifiche peer-reviewed.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali

2010	0	7	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni
Oltre alla proficua e pluriennale collaborazione con il Dipartimento di Neuroscienze dell'Università di Cagliari, i ricercatori della presente Commessa collaborano con numerosi centri di ricerca italiani e stranieri (elencati in altre sezioni del presente documento). Alcune di queste collaborazioni riguardano progetti di ricerca finanziati o per i quali è stato richiesto un finanziamento ad enti di ricerca quali il National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism (NIAAA) statunitense. Altre collaborazioni sono state istituite al fine di partecipare a bandi nazionali quali il PRIN 2010 del Ministero dell'Università e della Ricerca. Infine, i ricercatori della presente Commessa svolgono sperimentazioni commissionate da aziende farmaceutiche italiane e straniere.

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
1	2

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professor e visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
1	0	3	0	0	1	1	6

Principali risorse strumentali utilizzate
I ricercatori partecipanti alla Commessa dispongono di laboratori moderni ed adeguatamente attrezzati per lo svolgimento delle sperimentazioni previste. I laboratori sono dotati infatti di strumenti ed apparecchiature utili per lo svolgimento di numerose procedure di farmacologia comportamentale. Tali strumenti (elencati in altre sezioni del presente documento) sono tutti perfettamente funzionanti ed in ottimo stato di manutenzione [per la manutenzione – ordinaria e straordinaria – di tali apparecchiature si ricorre all'opera di un tecnico (esterno al CNR) che possiede notevole esperienza e competenza nelle operazioni di manutenzione e riparazione di questi apparecchi]. Alla dotazione di strumenti attualmente disponibile gioverebbe senz'altro l'introduzione di qualche ulteriore strumento quale, ad esempio, le gabbie per l'inalazione dei vapori di alcol ed un cromatografo liquido ad alta pressione (che permetterebbe lo svolgimento di esperimenti di microdialisi cerebrale). Ai laboratori è annesso uno stabulario per roditori adeguatamente attrezzato di lavanderia, scaffali, gabbie, grate e bottiglie.

SVILUPPO DI NUOVE STRATEGIE TERAPEUTICHE DELLA TOSSICODIPENDENZA DA COCAINA

Progetto:	Neuroscienze: basi molecolari ed applicazioni cliniche

Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	CADONI CRISTINA

Risultati conseguiti
Commessa chiusa nel 2008

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore e visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Principali risorse strumentali utilizzate

Modulazione recettoriale del differenziamento cellulare

Progetto:	Oncologia: meccanismi e tecnologie applicate
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	CLEMENTI FRANCESCO

Risultati conseguiti
Partendo dai dati raggiunti gli scorsi anni la Commessa ha orientato in questo anno le ricerche verso l'attività differenziativa sui neuroni e cellule non neuronali svolta da fattori di trascrizione e dai recettori per l'ossitocina e il Calcitonin Gene-Related Peptide.
1. Abbiamo caratterizzato gli effetti funzionali delle mutazioni del fattore di trascrizione PHOX2B che

si riscontrano nella CCHS. Abbiamo dimostrato che l'espressione dei diversi geni target finora identificati subisce alterazioni specifiche e diverse in presenza del medesimo tipo di mutazione, suggerendo che questo meccanismo possa essere alla base della diversa suscettibilità delle strutture neurali coinvolte nella CCHS.
2. Abbiamo caratterizzato l'espressione della forma duplicata del recettore nicotinico alpha7 (CHRFAM7A) in monociti e macrofagi primari ottenuti da donatori, confermando che stimoli infiammatori, come LPS, producono effetti regolatori su CHRFAM7A analoghi a quelli dimostrati in linee cellulari di macrofagi (THP-1).
3. E' stata effettuata la caratterizzazione comportamentale dei topi KO per il recettore dell' ossitocina. Questi animali presentano deficit di comportamento sociale, alterata flessibilità cognitiva e aumentata suscettibilità alle convulsioni. Il trattamento farmacologico di questi animali con ossitocina e vasopressina è risultato in grado di normalizzare le anomalie comportamentali e cognitive, suggerendo il possibile impiego di questi analoghi nel trattamento di patologie del neurosviluppo di tipo autistico.
4. Con esperimenti in vitro abbiamo mostrato che il Calcitonin Gene-Related Peptide (CGRP) e adrenomedullina (AM) inibiscono il rilascio di citochine/chemochine pro-infiammatorie e di NO da parte della microglia (e degli astrociti) attivata in seguito a stimolazione con LPS. Inoltre, dopo induzione di Encefalite Allergica Sperimentale (EAE, modello murino della sclerosi multipla) in topi, risultati preliminari mostrano che nelle regioni di lesione il Receptor Component Protein (RCP; componente essenziale nella trasduzione dei recettori di CGRP e AM) viene sovraespresso.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	5	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni
Internazionali

Ian M. Dickerson, University of Rochester, Rochester (NY), USA
Remi Quirion, Douglas Institute/McGill University, Montreal (Quebec), Canada
C.Gales, Department of cardiac and renal remodeling, Institut de Médecine Moléculaire de Rangueil, Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale, U858, Université Toulouse III Paul Sabatier, Centre Hospitalier Universitaire de Toulouse, F-31432 Toulouse, France.
C. Jean-François Brunet, Institut de Biologie de l'Ecole Normale Superieure
M. Manning Biochemistry and Cancer Biology, University of Toledo College of Medicine, 3000 Arlington Avenue, Toledo, OH 43614-2598, USA
Nazionali
Isabella Ceccherini, Istituto Gaslini di Genova
Massimo Locati, UNIMI, Istituto Humanitas, Milano
Felice Tirone, CNR – Roma
Maurizio Alimandi, Università La Sapienza, Roma
Maria Vincenza Catania, Istituto di Scienze Neurologiche, CNR, Catania
Roberto Furlan, DIBIT/Università Vita e Salute, Milano
Fabio Grohovaz, DIBIT/Università Vita e Salute, Milano

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Principali risorse strumentali utilizzate
Analoghe a quelle degli anni precedenti, migliorate per quanto consentito dalle modeste risorsse finanziarie e consistenti in:
attrezzature per videoimaging,
attrezzature per morfologa normale, istochimica e microscopia elettronica a scansione e trasmissione,
Laboratorio di genetica e biologia mlecolare,
laboratorio di comportamnto per roditori (in collaborazione)
Laboratorio di immunpatologia (in collaborazione)

Modelli animali per lo studio del sistema nervoso

Progetto:	Medicina molecolare
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	TEULE ANNE MARIE

Risultati conseguiti
Linea 1
Nella ricerche di alterazioni sinaptiche legate a malattie neurodegenerative, abbiamo messo in evidenza:
1) un'aumento di attività della caspasi-3 nelle spine dendritiche dell'ippocampo in un modello murino della malattia di Alzheimer (topo Tg2576). Tale aumento è stato identificato come un fattore in grado di promuovere, mediante calcineurina, la defosforilazzione e la rimossione della sub-unità GLUR1 dei recettori AMPA dai siti sinaptici, la perdita di spine dendritiche e un deficit di memoria episodica. La possibilità di recuperare le alterazioni molecolari, strutturali e cognitive dopo somministrazione di z-DEVD-fmk, un antagonista della caspasi-3, delinea il blocco dell'attività delle caspasi-3 come un potenziale target terapeutico
2 l'importanza di analizzare i cambiamenti simaptici ippocampali associati alla malattia di Alzheimer non solo esaminando gli animali osservati in condizioni di base ma dopo averli sottoposti ad apprendimento in modo di saggiare la plasticità dei circuiti neuronali "sotto sforzo". Infatti,topi APP23 non addestrati che non mostrano differenze di plasticità (LTP) e di morfologia (spine dendritiche) ippocampale relativamente ai topi wild-type rivelano profonde alterazioni di questi parametri in seguito ad addestramento.
3)il ruolo del gene PC3/Tis21 che, essendo implicato nel controllo della proliferazione e il differenziamento terminale dei neuroni neoformati(neurogenesis) gioca un ruolo nella formazione della memoria contestuale
4) la possibilità di bloccare il consolidamento a lungo termine della memoria spaziale mediante

alterazioni della plasticità striatale (blocco della trascrizione del fattore CREB - cAMP response element binding protein-, inibizione della sintesi proteica e dell'attività proteolitica extracellulare).
Linea 2
Sono stati ottenuti risultati incoraggianti dopo somministrazione del sierotipo A della neurotossina botulinica (BoNT/A) nel modello murino di dolore neuropatico della costrizione del nervo sciatico. Abbiamo osservato un effetto analgesico dose-dipendente, sia in ratti che in topi, accompagnato da modifiche di parametri neurochimici e neuroimmunologici correlati. In particolare, dopo una singola somministrazione di BoNT/A, è stata osservata una più alta espressione di alcune proteine associate alla riparazione del nervo come il Cdc2, ed un aumento della capacità di proliferazione delle cellule di Schwann a livello del nervo periferico danneggiato. Inoltre, la neurotossina induceva sia nei gangli delle radici dorsaqli che a livello delle corna dorsali del midollo spinale, una diminuzione della up-regulation dell'mRNA del marker microgliale C1q e di SNAP-25, modifiche correlate ad una lesione nervosa periferica a livello del midollo spinale. Una up-regulation di prodinorfina, pronociceptina e NOS1 era anche presente in seguito alla somministrazione di BoNT/A. Altro risultato interessanrte è stato l'aver messo in evidenza come la BoNT/A sia in grado di interferire con l'induzione della tolleranza ad una somministrazione cronica di morfina probabilmente tramide interazione con il sistema glutamatergico. L'insieme dei risultati evidenzia la capacità della neurotossina botulinica di interferire con i processi legati alla trasmissione del dolore neuropatico sia a livello funzionale che strutturale, candidandosi come possibile agente terapeutico in questo difficile stato patologico.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	14	1	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni
I lavori descritti sono stati condotti anche in collaborazione con laboratori appartenenti a diversi Istituzioni Internazionali (EMBL – Sezione di Monterotondo; Ist. di Farmacologia, Università di Cracovia, Polonia; Program in Neurosciences and Mental Health, The Hospital for Sick Children Toronto, ON, Canada; CNIC, Université de Bordeaux 1, France) e Nazionali (Istituto di Neurobiologia e Medicina Molecolare del CNR, Fondazione Santa Lucia, Fondazione EBRI, Università di Torino

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Principali risorse strumentali utilizzate
Apparechiature per l'analisi del comportamento, apparechiatura per western blotting, microscopio confocale, neurolucida software per l'analisi della morfologia neuronale.

Tecniche innovative di imaging neuronale in vivo ed in vitro

Progetto:	Innovazione-integrazione tecnologica in medicina
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	RATTO GIAN MICHELE

Risultati conseguiti
Commessa chiusa nel 2008

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Principali risorse strumentali utilizzate

Ricerca sulla continuità assistenziale del paziente anziano

Progetto:	Epidemiologia e ricerca sui servizi sanitari
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	CREPALDI GAETANO

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Principali risorse strumentali utilizzate

Ricerca sulla continuità assistenziale del paziente anziano

Progetto:	Epidemiologia e ricerca sui servizi sanitari
Dipartimento:	Medicina

Responsabile:	CREPALDI GAETANO

Risultati conseguiti

Risultati conseguiti

1.Preparazione di un documento di consenso, sottoscritto dai Direttori Generali di diverse ASSL del Veneto, sul profilo di cura delle maggiori patologie croniche dell'anziano

2. Messa a punto di processi biotecnologici per la preparazione di integratori alimentari per l'anziano

3. Mappa dei centri di riferimento in Italia e del profilo diagnostico e terapeutico per le seguenti patologie: morbo di Paget, osteoporosi, patologie gastro-intestinali dell'anziano

4. Preparazione del rapporto di demografia dell'invecchiamento nel contesto nazionale e internazionale nell'ambito Programma Regionale per lo Studio dell'Invecchiamento e della Longevità.

5. Preparazione del rapporto sugli aspetti economici dell'invecchiamento in Italia in collaborazione con il Dipartimento di Economia dell'Università degli Studi di Padova

6. Organizzazione del Convegno Internazionale "Incontro su LA DIETA MEDITERRANEA" Ostuni, 1-3 ottobre 2009. Nel corso del convegno sono stati presentati i risultati preliminari dello studio "ricerca sulla nutrizione nei giovani studenti", che ha inteso valutare le abitudini alimentari di un campione di adolescenti, selezionati nella fascia di età tra i 14 e i 19 anni, in tre regioni diverse: Puglia (Ostuni), Veneto (Conegliano) e Lombardia (Montichiari).

7. Organizzazione del Convegno "Invecchiamento e Longevità", Incontro P.R.I.L. 2009, Venezia13-14 novembre 2009 (Palazzo Franchetti) in collaborazione con: Assessorato alle Politiche Sanitarie e Assessorato alle Politiche Sociali della Regione Veneto, Azienda Ospedaliera di Padova,E.SO.CA.P. (European Society for Cardiovascular Prevention)

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Brown University, Prof. Richard Besdine e Prof. Terrie Wetle; Istituto Superiore di Sanità, Prof. Enrico Garaci; Dipartimento Programmazione Socio Sanitaria della Regione Veneto, Dott. Giancarlo Ruscitti.

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Principali risorse strumentali utilizzate

Modelli animali di deficit neurocomportamentale: meccanismi di adattamento a stress

Progetto:	Modelli animali per lo studio di processi fisio-patologici e del comportamento
Dipartimento:	Scienze della Vita
Responsabile:	D'AMATO FRANCESCA ROMANA

Risultati conseguiti
MODULO 001: I risultati conseguiti in questi anni enfatizzano l'importanza delle prime fasi di vita nello sviluppo del comportamento emozionale, affiliativo, alimentare e sociale nel topo. Stiamo cercando di capire i meccanismi alla base di tale vulnerabilità, partendo dall'analisi del comportamento materno nel topo, quale fattore epigenetico, in grado di rispondere ad alterazioni sia dell'ambiente fisico che a cambiamenti nelle richieste dei piccoli. Il ruolo del sistema oppioide durante le prime fasi di vita, nel favorire il legame con la madre, è stato messo in evidenza da studi su animali knockout. Stiamo ora cercando di capire quali possano essere i fattori ambientali in grado di interferire con la formazione del legame madre-figlio e quindi responsabili degli effetti a lungo termine sui sistemi comportamentali alterati.

MODULO 002:Durante quest'ultima fase di lavoro si è dimostrato che contrastando geneticamente lo stress ossidativo mitocondriale viene revertito totalmente il fenotipo tossico indotto dalle SOD1-SLA in diversi modelli cellulari e murini di sclerosi laterale amiotrofica.

MODULO 003: Nell'ambito di tale modulo, si procede ogni anno all'aggiornamento ed applicazione delle più idonee procedure di stabulazione degli animali impiegati nella sperimentazione e controllo sanitario delle colonie animali, per gli stabulari del CNR afferenti al Servizo Stabulari. Si è inoltre proveduto alla formazione del personale addetto alla ricerca scientifica in ambito delle Scienza degli Animali da Laboratorio provenienti da strutture scientifiche, sia private sia pubbliche, distribuite su tutto il territorio nazionale. Si sono anche organizzati corsi di formazione sulla biostatistica rivolti a quei ricercatori che nella loro attività di ricerca utilizzano l'animale da laboratorio.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	9	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni
Sono in corso una collaborazioni con differenti gruppi di ricerca presso

Università di Roma La Sapienza,
Università di Roma Tor Vergata,
Università di Parma,
Università di Sassari,
Istituto Superiore di Sanità

Istituto San Raffaele Milano.
EMBL Monterotondo,
Dept Molecular Neuropharmacology, Krakow, Poland.
CNRS ESBS Univ Louis Pasteur Strasbourg
University of Lille, France
Fondazione Santa Lucia Roma

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore e visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
1	2	0	0	0	1	0	4

Principali risorse strumentali utilizzate
L'appartenenza dell'Istituto di Neuroscienze cui fa capo questa commessa al CERC, congiuntamente all'INMM del CNR, al IRCSS SANTA LUCIA e all'EBRI, ha permesso al personale appartenente alla commessa di usufruire delle comuni strutture.

Attività Moduli

modulo gestionale-CdS061-ME

Commessa:	Commessa gestionale per istituti ME
Progetto:	Progetto per CDS 504 Dipartimento Medicina
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	GALLI LUCIA

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Biologia e Fisiopatologia Neuromuscolare

Commessa:	Biologia e Fisiopatologia Neuromuscolare
Progetto:	Malattie Cardiopolmonari
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	SCHIAFFINO STEFANO

Risultati conseguiti

Definizione del ruolo del fattore di trascrizione Pitx2 nella regolazione dell'identità atriale cardiaca.
Induzione mediante trattamento farmacologico in vivo dell'espressione di Grp94 nel tessuto muscolare e valutazione quantitativa nel modello del ratto sospeso degli effetti protettivi della sovra-espressione di questa proteina nei confronti dell'atrofia. Valutazione dell'attività protettiva nei confronti dell'atrofia da disuso indotta dalla sovra espressione di cDNA codificanti per differenti forme delete della proteina Grp94. Risposta allo stress del reticolo endoplasmico e proteine dello stress nella miopatia infiammatoria idiopatica umana.
Ruolo del signaling di sfingosina-1-fosfato nella rigenerazione muscolare. Identificazione di Rer1, chaperone del Cis-Golgi, come elemento chiave nel controllare l'assemblaggio e la localizzazione in membrana del recettore dell'acetilcolina.
Validazione del protocollo europeo (RISE) di stimolazione elettrica (FES) di muscoli denervati nella paraplegia flaccida completa.
Determinazione concentrazione calcio libero intra-reticolo sarcoplasmatico. Dimostrazione delle alterazioni della cinetica del calcio all'interno della fibra muscolare. Dimostrazione del contributo delle MAO alla produzione di ROS nel muscolo distrofico. Analisi con microarray del trascrittoma di singole fibre muscolari scheletriche. Metodiche per la determinazione di miostatina nel plasma e nel tessuto muscolare. Metodiche per lo studio del rilascio di calcio dal reticolo in fibre muscolari

permeabilizzate.
Caratterizzazione chimico-fisica delle calsequestrine cardiache mutate associate alla forma recessiva della CPVT, tachicardia ventricolare parossistica catecolaminergica.
Identificazione di nuove catene pesanti della miosina, codificate dai geni MYH14 (MYH7b) e MYH15, e dimostrazione della loro specifica espressione a livello proteico nei muscoli extraoculari e nelle fibre dei fusi neuromuscolari. Analisi dell'effetto di contrazioni eccentriche nelle distrofie muscolari e dimostrazioni di variabile suscettibilità al danno meccanico in diversi tipi di distrofie.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	16	0	0	3	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni
Institute of Animal Physiology and Genetics, Praha, Czech Republic (David Sedmera), Harvard University (Federica Del Monte), Università di Milano (Michele Samaja), Università di Losanna (Giuseppina Milano), Center of Space Medicine,Charité Universitätsmedizin Berlin, Germania (Dieter Blottner), Dipartimento di Farmacobiologia, Università di Bari (Diana Conte). Institute for Research in Biomedicine , Bellinzona, Svizzera (Maurizio Molinari). Dipartimento Istologia Embriologia Medica, Università LaSapienza, Roma (Antonio Musarò). Karlsruhe Institute of Technology, Germania (Rüdiger Rudolf). Leibniz Institut Altersforschung-Fritz Lipmann Institut, Jena, Germania (Christoph Kaether). Institut Jacques Monod, Université Paris Sud, Francia (Michèle Reboud-Ravaux). LPath Incorporated, San Diego, USA (Roger Sabbadini). Department of Health and Sports Sciences, Osaka University, Giappone (Yoshinobu Ohira), Ludwig Boltzmann Institute of Electrical Stimulation and Physical Rehabilitation, Vienna, Austria, Università di Chieti (Giorgio Fanò, Feliciano Protasi), Free University, Amsterdam (Ger Stienen), Kent University, Canterbury (Mike A Geeves).

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
5	7

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professor e visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Neurobiologia e Neuropatologia

Commessa:	Neurobiologia e Neuropatologia
Progetto:	Neuroscienze: basi molecolari ed applicazioni cliniche
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	MONTECUCCO CESARE

Risultati conseguiti

Epilessia: i) una marcata attività inibitoria di una sottopopolazione di neuroni gabaergici controlla la propagazione della scarica epilettica focale; ii) gli astrociti della corteccia entorinale sono fortemente attivati dal rilascio di GABA; iv) l'attivazione di segnali infiammatori quali IL-1b e HMGB1, abbassa la soglia di generazione della scarica focale.

Emicrania: i) i canali del calcio di tipo P/Q sono necessari per l'induzione e propagazione della CSD, mentre i tipi N e R hanno un ruolo modulatorio; ii) l'inalterata trasmissione sinaptica inibitoria nei topi FHM1 knockin è dovuta ad un canale CaV2.1 degli interneuroni la cui attivazione viene poco alterata; iii) le mutazione FHM1 aumentano l'eccitabilità di specifici neuroni del ganglio trigeminale.

Udito: i) La mutazione T5M della connessina 30 (Cx30) induce un fenotipo di perdita uditiva nel topo limitando la permeabilità giunzionale in cellule di supporto dell'orecchio interno e riducendo il rilascio di ATP in colture organotipiche di coclea; ii) il fenotipo del topo sordo "Tommy" dipende da una mutazione non-conservativa E629K nel sito attivo della Ca2+-ATPasi di membrana PMCA2w/b. iii) Individuazione di una biforcazione di Hopf soggiacente all'innesco di oscillazioni del [Ca2+] in cellule dell'orecchio interno. v) Brevettazione di un apparato di ottica adattiva per microscopia confocale multi fotone mediante lenti GRIN.

Olfatto: i) Chiarita la regolazione dei livelli di cGMP formato a seguito dell' attivazione del recettore nei neuroni sensoriali olfattivi; ii) identificato un gruppo di molecole del bulbo olfattivo in grado di modulare la concentrazione di cAMP e di Ca2+ e di influire sull' elongazione e direzionamento dell'assone terminale; iii) definito il profilo temporale e alcuni aspetti dei meccanismi molecolari dello sviluppo della connessione intrabulbare tra glomeruli omologhi.

Tossine: i) Sviluppate tecniche di misurazione del rilascio di ATP cellulare in vivo; ii) produzione di tossine fosfolipasiche ricombinanti di sepente; iii) sviluppo di un sistema di visualizzazione dell'attivazione di cellule di Schwann in giunzioni neuromuscolari isolate; iv) caveole ed endosomi sono coinvolti nell' attraversamento della membrana cellulare da parte delle tossine dell'antrace; v) chiariti alcuni aspetti meccanicistici relativi all'uscita di tossine clostridiali e botuliniche dalle vescicole di internalizzazione.

Signalling: i) costruzione di tre biosensori per cAMP basati su FRET e indirizzati alla matrice mitocondriale, e loro utilizzazione per lo studio delle dinamiche dell' AMP ciclico; ii) espressione di canali ionici fotoattivati in cardiomiociti di ratto neonato; iii) costruzione di una prima variante di channelrhodopsin indirizzata al reticolo sarcoplasmico; iv) definizione delle caratteristiche del trans-Golgi come deposito intracellulare di calcio; v) gli ioni Ca2+ che creano "hot spots" sulla superficie mitocondriale provengono dai depositi intracellulari.

Mitocondri: i) l'idebenone, un potenziale farmaco per varie patologie, è un attivatore dell' MPTP; ii) una via di trasduzione chinasica mitocondriale regola la fosforilazione della ciclofilina D e l'apertura del MPTP; iii) il TSPO agisce come regolatore dell' MPTP; iv) la mutazione di un singolo residuo di BclxL ne permette l'interazione con mtKv1.3 e la trasforma in un fattore pro-apoptotico; v) caratterizzazione di un canale selettivo per il potassio nella membrana interna di mitocondri di piante.

Redox: i) L'inibizione della MAO A previene lo scompenso cardiaco; ii) la relazione tra disfunzione contrattile e ossidazione delle proteine miofibrillari è stata estesa anche all'uomo; iii) dimostrazione del ruolo delle MAO in modelli murini di distrofia muscolare; iv) pefezionata la purificazione dell'enzima redox tioredossina reduttasi, in particolare dell'isoforma mitocondriale; v) diversi complessi di Au(I) sono stati caratterizzati come inibitori di isoforme di tioredossina reduttasi e come agenti antiproliferativi di diverse linee tumorali; vi) i derivati mitocondriotropici della quercetina inducono la necrosi di cellule in coltura agendo da pro-ossidanti; vii) è stato individuato un tipo di legame con proprietà favorevoli per la realizzazione di pro-farmaci di polifenoli.

Prioni: Dimostrato il coinvolgimento della proteina prionica PrP i) nella rigenerazione del muscolo scheletrico; ii) nell'omeostasi locale del Ca2+ nei neuroni cerebellari, regolando l'espressione di proteine nel trasporto dello ione.
Chinasi: i) Sviluppo di nuovi inibitori di chinasi e risoluzione della loro struttura 3D in complesso con CK2; ii) identificazione di G-CK quale principale agente fosforilante le proteine nel siero e nel liquido cerebro-spinale.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	41	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni
Kenna Anderes (Cylene Pharmaceuticals, San Diego, USA)
Uwe Knippschild (Univ. Ulm, Germania)
Conrad Kunick (Technische Universitaet Braunschweig, Germania)
Anil Mehta (Univ. Dundee, UK)
Doriano Fabbro (Novartis, Basel, CH)
Paolo Bonaldo (Dipartimento di Istologia, Università di Padova)
Rainer Schulz (Università di Essen, Germania)
Gerd Heusch (Università di Essen, Germania)
Salvatore Pepe (Università di Melbourne, Australia)
Elizabeth Murphy (NIH, Bethesda, USA)
Luca Scorrano (Istituto Veneto di Medicina Molecolare, Padova, e Università di Ginevra)
Michael Forte (Vollum Institute, Oregon Health and Sciences University, Portland, USA)
Giovanna Lippe (Dip. di Scienze della nutrizione, Università di Udine)
L. Merlini (Dip. di Medicina Sperimentale e Diagnostica, Università di Ferrara)
Maurizio Prato (Dip. di Scienze Farmaceutiche, Università di Trieste)
Fernanda Ricchelli (CNR, Istituto di Tecnologie Biomediche, Padova)
Michela Rugolo, Dipartimento di Biochimica, Università di Bologna
Luigi Messori (Dipartimento di Chimica, Università di Firenze)
Dolores Fregona (Dipartimento di Scienze Chimiche, Università di Padova)
Christine Marzano (Dipartimento di Scienze Farmaceutiche, Università di Padova)
Franceso Tisato (ICIS-CNR, Padova)
Angela Casini (Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne, Losanna, Svizzera)
Mikael Björnstedt (Karolinska Institutet Huddinge, Stoccolma, Svezia).
Ildikò Szabò (Dip. di Biologia, Università di Padova)
Cristina Paradisi (Dip. di Scienze Chimiche, Università di Padova)
Erich Gulbins (Dip. Biologia Molecolare, Essen, Germania)
Fabio Franciolini (Perugia)
Marco de Curtis (Ist. Neurol. Besta, Milano)
Philip G. Haydon (Uni. Pennsylvania, Philadelphia, USA)
Gimmi Ratto (Ist. Neuroscienze, CNR, Pisa)
Christian Steinhauser (Inst. Cell. Neurosci., Bonn)
Alberto Bacci (EBRI, Roma)
Tommaso Fellin (IIT, Genova)
Laura Cancedda (IIT, Genova)
Robert Zorec (Lubiana, SLO)
Daniele Arosio (CNR, Trento).
Tommaso Pizzorusso (Ist. Neuroscienze, CNR, Pisa)
Arn van den Maagdenberg (Leiden, Olanda)
Terry Snutch (U. of British Columbia, Vancouver, Canada)
Giorgio Casari (DIBIT, Milano)

Ernesto Carafoli (VIMM, Padova)
Marisa Brini (Dip. Chimica Biol., Università di Padova)
Edoardo Arslan (Dip. Specialità Medico Chirurgiche, Università di Padova)
Manuela Zaccolo (Glasgow University)
Roberto Battistuta, (Università di Padova)
Nicola Elvassore (Università di Padova)
Maria Passafaro (CNR, Milano)
Carlo Sala (CNR, Milano)
Matteo Caleo (CNR, Pisa)
J.A. Gogos (Columbia University , New York, USA)
Leonardo Belluscio (Bethesda , USA)
Bruno Lomonte (Universidad de Costa Rica, San José, Costa Rica)
John Collier (Harvard Medical School, Boston, USA)
Jordi Molgo CNRS (Gyf-sur-Yvette, Parigi)
Aldebaran Hofer (Harvard Medical School, Boston, USA)
Peter James (Lund, Svezia)
Andrew Hill (Melbourne, Australia)

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
5	7

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Plasticità e invecchiamento del sistema nervoso

Commessa:	Plasticità e invecchiamento del sistema nervoso
Progetto:	Neuroscienze: basi molecolari ed applicazioni cliniche
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	STRETTOI ENRICA

Risultati conseguiti

1) L'arricchimento ambientale (AA) induce recupero delle funzioni cognitive, della plasticità sinaptica e delle funzioni visive nei topi Ts65Dn.
2) L'AA motorio e visivo, ma non sociale, riproduce gli effetti dell'AA globale nel recupero

dall'ambliopia nel roditore adulto.
3) L'apprendimento percettivo visivo si basa sul potenziamento sinaptico a lungo termine nella corteccia visiva primaria;
4) Il trattamento cronico con fluoxetina promuove il recupero funzionale motorio da lesioni del midollo.
6) Dimostrato il ruolo del pathway degli sfingolipidi e l'azione proapoptotica di ceramide in un modello murino di retinite pigmentosa (RP). Messa a punto una strategia terapeutica per rallentare la degenerazione dei fotorecettori in vivo inibendo la sintesi de novo di ceramide mediante somministrazione topica oculare di un inibitore dell'enzima rate-limiting.
7) Dimostrata una azione protettiva eclatante delle tecniche di AA sui fotorecettori in un modello murino di RP
8) Studiati gli effetti a lungo termine della terapia genica con vettori virali adeno-associati sul recupero dei fotorecettori in un modello murino di RP.
9) Scoperta che i cambiamenti precoci nell'espressione di IGF-1 sono sufficienti a determinare la maturazione della corteccia visiva in fasi tardive dello sviluppo postnatale. IGF-1 esogeno in ratti non arricchiti durante la prima settimana di vita influenza lo sviluppo dell'acuità visiva che risulta significativamente più alta.
10) Il blocco delle retinal waves spontanee blocca la segregazione retino talamica mentre la loro ricomparsa innesca la segregazione che si completa ad una velocità regolata dalla frequenza delle waves stesse.
11-12)Le ricerche sul funzionamento del sistema visivo dell'uomo hanno conseguito importanti risultati riguardo ai processi neurali responsabili della percezione numerica, del tempo, del movimento e riguardo ai processi che garantiscono la stabilità percettiva durante i movimenti oculari e allo spostamento delle immagini sulla retina, riguardo all'integrazione dei segnali visivi e tattili e allo sviluppo della capacità di integrare segnali multisensoriali.
Le ricerche hanno inoltre conseguito importanti risultati riguardo ai correlati neurali della percezione del movimento e dei processi attentivi, alla plasticità del sistema visivo in seguito a privazione sensoriale e riguardo alla percezione visiva dei pazienti dislessici e affetti d emi-inattenzione.
13) Topi mutanti per il gene Engrailed 2 (En2-/-). Nostri studi precedenti dimostrano che i topi En2-/- sono più suscettibili alle crisi epilettiche indotte da KA (Tripathi et al., 2009 Neuroscience 159:842-849). I risultati ottenuti dimostrano che nell'ippocampo e nella corteccia cerebrale dei mutanti il numero di neuroni inibitori GABAergici è fortemente ridotto. Analisi di "microarrays" hanno inoltre dimostrato che nell'ippocampo dei topi En2-/- l'espressione di gene GABAergici è fortemente alterata, e che la corteccia visiva presenta segni di immaturità funzionale.
.Topi transgenici per il canale del sodio SCN2A. L'arricchimento ambientale riduce il numero e la durata delle crisi epilettiche spontanee, che normalmente compaiono in questi topi a partire dalla sesta settimana di vita; abbiamo inoltre caratterizzato gli effetti neuropatologici delle crisi spontanee nei topi SNC2A.
.Topi mutanti per il gene D2R (D2R-/-). Abbiamo dimostrato che la suscettibilità al danno neuronale indotto dalle crisi epilettiche dipende dalla attivazione della via biochimica della glicogen-sintasi-kinasi 3beta (GSK3beta).
14) Dimostrazione che lo sviluppo retinico è sensibile ad AA e mediato da BDNF e IGF-1. Scoperta del ruolo di IGF-1 nello sviluppo della corteccia visiva. Scoperta degli effetti del massaggio sullo sviluppo cerebrale nell'uomo e nel roditore e dimostrazione del ruolo di IGF-1 come suo mediatore. Approfondimento del ruolo di Rac-3 e BDNF nella memoria spaziale. Dimostrazione che il tono inibitorio è un determinante cruciale della chiusura del PC per la plasticità corticale visiva. Dimostrazione del ruolo della corteccia parietale in un apprendimento percettivo visivo nell'uomo.
15) Dimostrato il ruolo chiave dell'attività spontanea retinica nel regolare la segregazione delle afferenze retiniche al talamo.
Mappatii danni retinici precoci nella malattia di Norrie, utilizzando tecniche di immunoistochimica e microscopia confocale.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	41	2	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni
-Prof. Giambattista Bonanno, Dipartimento di Medicina Sperimentale (DIMES) dell'Università di Genova.
- Prof. Giovanni Cioni, Dipartimento di Neuroscienze dell'Età Evolutiva, IRCCS Stella Maris e Università di Pisa.
-Dott. Laura Cancedda, IIT Genova
-Prof. David Alais (Sydney University)
-Dott. Stefano Baldassi (Università di Firenze)
-Prof. John Ross (University of Western Australia)
-Prof. Gill Rodes (University of Western Australia)
-Dott. Elisabeth Pellicano (IOE, London)
-Dott. Monica Gori (IIT, Genova)
-Prof. Giovanni d'Avossa (Università Vita-Salute San Raffaele)
-Prof. Riccardo Ghidoni. Università di Milano
Dott. MAriaClaudia Gargini. Università di Pisa.
Prof. William Hauswirth. University of Florida.
-Proff.ssa Daniela Perani (Università Vita-Salute San Raffaele)
-Prof. David Melcher (Università di Trento)
-Dott.ssa Michela Tosetti (Stella Maris, Università di Pisa)
-Prof. Giulio Sandini (IIT, Genova)
-Alice Tommassini (IIT, Genova)
Prof. Alessandro Quattrone, CIBIO-Università di Trento
Dr. Paolo Francesco Fabene, Facoltà di Medicina, Università di Verona
Prof. David Henshall, Royal College of Surgeons, Dublin, Ireland
Prof. Massimo Pasqualetti, Dipartimento Biologia, Università di Pisa
Prof. Giovanni Umberto Corsini, Dipartimento Neuroscienze, Università di Pisa
Prof Emiliana Borrelli, University of California, Irvine, USA
Dr. Giovanni Resta IIT, CNR, Pisa
Prof. Rachel Wong, Washington University, Seattle, USA
Dr. Ornella Rossetto, Università di Padova
Dr.Stephen Eglen, Università di Cambridge, UK
Prof. Wofgang Berger, University of Zurich, Switzerland
Prof. Anna Solini, Università di Pisa

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	3	2	6	0	0	0	11

Patologie e invecchiamento del Sistema Nervoso Centrale

Commessa:	Plasticità e invecchiamento del sistema nervoso
Progetto:	Neuroscienze: basi molecolari ed applicazioni cliniche
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	CALEO MATTEO

Risultati conseguiti
Sono stati ottenuti i seguenti risultati:

1) Dimostrazione degli effetti neuroprotettivi della tossina botulinica in un modello animale di ischemia cerebrale focale, indotto dalla somministrazione intraippocampale del vasocostrittore endotelina-1;
2) Dimostrazione del ruolo della proteina reelin nella dispersione dei granuli del giro dentato ippocampale in un modello animale di epilessia del lobo temporale;
3) Dimostrazione del ruolo del recettore dopaminergico D2 nell'insorgere di fenomeni neurodegenerativi a seguito di crisi epilettiche;
4) Sostanza beta amiloide e alterazioni neuronali: i risultati conseguiti hanno permesso di delineare il ruolo del recettore RAGE che legando la sostanza beta amiloide in via di accumulo innesca segnali intracellulari che inducono la fosforilazione di MAPK in differenti cellule (neuronali e microgliali) ed attraverso questa via determinano un'alterazione della trasmissione e plasticità sinaptica.
5) Ruolo di fattori neurotrofici in modelli di malattie neurodegenerative, in particolare il glaucoma. Abbiamo chiarito il ruolo del BDNF come fattore neuroprotettivo nei confronti delle alterazioni funzionali a carico della cellule della retina interna in modelli sperimentali di glaucoma.
6) Analisi della banca dati ILSA (Italian Longitudinal Study on Aging): sono disponibili i denominatori per le malattie neurologiche oggetto dello studio. I dati su incidenza della demenza nel Mild Cognitive Impairment hanno ottenuto il riconoscimento di miglior poster del 24/10/ 2010 al Congresso Annuale della Società Italiana di Neurologia.
7) Coordinamento scientifico del Progetto CCM (Centro Controllo Malattie del Ministero della Salute) "Promozione dell'assistenza all'ictus cerebrale in Italia": sono stati conclusi i due studi principali, per valutare la conoscenza dell'ictus a livello di popolazione, con intervista ad un campione di 1000 soggetti sul territorio nazionale, e per valutare il carico assistenziale dell'ictus cerebrale su un campione di circa 500 pazienti.
8) Partecipazione allo Studio "EROS" (European Registries Of Stroke): prosegue l'arruolamento nello studio di popolazione di Sesto Fiorentino. Sono state completate le analisi relative ad efficacia del trattamento in stroke unit ed outcome a 3 mesi.
9) Partecipazione al Progetto Europeo "Development of a European Implementation Score for measuring implementation of research into healthcare practice using vascular disease as an example (EIS)": è stato completato il questionario per la rilevazione dei metodi di implementazione nei diversi paesi europei, la metodologia per l'applicazione ed il manuale d'uso.
10) Utilizzando tecniche di mutagenesi e photobleaching su cellule abbiamo dimostrato che a)l'N-terminus di ERK1, omologo di MeCP2, è un dominio capace di rallentare lo shuttling nucleo citoplasmatico di ERK e di proteine cargo ad esso legate b)specifici amminoacidi di questa regione sono responsabili del fenomeno c)questo meccanismo coinvolge il poro nucleare
11) Abbiamo sviluppo e caratterizzato nanoparticelle funzionalizzate NH2 CdSe/ZnS quantum dot

(QD)-doped SiO2 (NPs) e Nanotubi di carbonio,dimostrandone le capacità di trasporto di acidi nucleici in di neuroni primari.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	7	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Cesare Montecucco e Ornella Rossetto, Università di Padova
Magdalena Goetz, Helmholtz Zentrum Munchen, Germany
Jean-Marc Fritschy, University of Zurich, Switzerland
Ed Conway, University of Leuven, Belgium
Victor Hugh Perry, University of Southampton, UK
David Henshall, Dublin
Giovanni Umberto Corsini, Università di Pisa
Shi Du Yan e Ottavio Arancio (Columbia University, New York, USA)
Ferdinando Sartucci (Dipartimento di Neuroscience, Sez. di Clinica Neurologica, Pisa)
Armando Piccinni (Dipartimento di Psichiatria, Neurobiologia e Farmacologia, Università di Pisa)
Patrizia Longone (IRCS Santa Lucia, Roma)
Paola Bagnoli (Dip Biologia, Università di Pisa)
Benedetto Falsini (Università del Sacro Cuore, Oculistica, Roma)
Istituto Superiore di Sanità
King's College London, UK
London School of Economics, UK
University College London Medical School, UK
Centre for Stroke Research Charite-Universitaetsmedizin Berlin, Germany University of Burgundy, Dijon, France
National Public Health Institute, Helsinki, Finland
University of Lund, Sweden

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	3	0	1	0	0	1	5

Nuovo approccio terapeutico per la malattia di Niemann Pick

Commessa:	Plasticità e invecchiamento del sistema nervoso
Progetto:	Neuroscienze: basi molecolari ed applicazioni cliniche
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	COLOMBAIONI LAURA

Risultati conseguiti

Abbiamo analizzato il turnover intracellulare della proteina NPC1 mutata valutando le principali differenze rispetto al turnover della proteina wild type. Questo ci ha consentito di evidenziare un aumentato accumulo della proteina mutata nel reticolo endoplasmatico che si produce come conseguenza del processo di degradazione che viene fisiologicamente svolto da questo comparto.

Tramite l'espressione di un costrutto codificante per una proteina fluorescente dotata di una sequenza di localizzazione per il reticolo endoplasmatico è stato possibile esaminare con grande risoluzione spaziale l'alterazione morfologica del reticolo stesso.

Inoltre, tramite microscopia confocale, abbiamo seguito, con registrazioni in tempo reale,la dinamica del traffico intracellulare degli endosomi e dei lisosomi, i due comparti subcellulari principalmente alterati dalla mutazione I1061T, evidenziando un notevole rallentamento della motilità del traffico vescicolare intracellulare.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Prof. Daniel Ory - Washington University School of Medicine, USA

Prof. Roger Sabbadini - Department of Biology, San Diego State University,USA

Prof.Emmanuel N.Pitsinos National Centre for Scientific Research,Atene,Grecia

Prof.Antonio Federico Dip. Scienze Neurologiche, Università di Siena, Italia

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	1	0	0	0	0	0	1

Farmacologia Cellulare e Molecolare delle Cellule Nervose

Commessa:	Farmacologia Cellulare e Molecolare delle Cellule Nervose
Progetto:	Neuroscienze: basi molecolari ed applicazioni cliniche
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	GOTTI CECILIA

Risultati conseguiti

FUNZIONAMENTO DELLA SINAPSI

• Dimostrato che la proteina IL1RAPL1, il cui gene è mutato nei pazienti affetti da ritardo mentale X-linked non sindromico, è presente nella densità postsinaptica dove regola la fosforilazione della proteina postsinaptica PSD-95 mediante l'attivazione della chinasi JNK.

• Dimostrato che la proteina tetraspanina7 è importante nella maturazione e stabilizzazione delle spine dendritiche e, mediante la sua interazione con PICK1, regola il traffico del recettore AMPA alla sinapsi e la trasmissione sinaptica.

• Dimostrato che il fattore di elongazione eEF2 regola la traduzione della proteina BDNF nei dendriti delle cellule neuronali e la formazione delle spine dendritiche.

• Dimostrato che la proteina Oligophrenin-1 è coinvolta non solo nella formazione delle spine dendritiche, ma modula anche l'attività repressionale di Rev-erba, una proteina regolatrice del ciclo circadiano.

• Dimostrato che il maggior numero di filopodi formati in topi geneticamente privi di Eps8 determinano la formazione di un maggior numero di terminali presinaptici e un maggior numero di spine.

• Caratterizzato, in colture di neuroni preparate da topi eterozigoti per la proteina SNAP-25, le proprieta' della neurotrasmissione spontanea ed evocata.

• Dimostrato che la suscettibilità alla tossina botulinica A delle diverse sinapsi neuronali dipende dalla regolazione della concentrazione di calcio citoplasmatico.

• Completato lo studio del ruolo dei lipidi (sfingolipidi e colesterolo) nell' esocitosi delle vescicole sinaptiche (SV) e dimostrato che la diminuzione dei livelli fisiologici di colesterolo riduce l'esocitosi delle SV attraverso un mecchanismo che non implica un' alterata attività dei canali al calcio voltaggio dipendente.

•

BIOLOGIA DELLE CELLULE GLIALI

• Caratterizzato il ruolo del recettore accoppiato a proteine G, GPR17, nel differenziamento dei precursori degli oligodendrociti (OPC) con messa a punto delle condizioni per modulare l'espressione di GPR17 in Oli-neu, un linea immortalizzata di OPC.

RECETTORI E PLASTICITÀ SINAPTICA

• Identificati e caratterizzati funzionalmente i recettori nicotinici presenti nelle vie dopaminergiche mesocorticolimbica e mesonigrostriatale. Dimostrato che i recettori alpha6beta2* presenti sui corpi cellulari dei neuroni dopaminergici della via mesolimbica sono importanti nel determinare gli effetti della nicotina iniettata per via sistemica .

• Dimostrato che, la somministrazione attiva o passiva di nicotina cronica, diversamente regola i sottotipi di recettore nicotinici presenti nel cervello di ratto.

POLARITA CELLULARE E SMISTAMENTO DELLE PROTEINE
• Analizzato gli effetti dell' espressione stabile della proteina POF1B umana wild-type (WT) o della sua variante R329Q associata alla menopausa precoce (Premature Ovarian Failure) in un modello di cellule epitelieli polarizzate. Determinato che POF1B svolge un ruolo chiave nell'organizzazione del monostrato epiteliale polarizzato tramite stabilizzazione del citoscheletro di actina.
• Continuato le ricerche sui meccanismi di tarteting di proteine con ancora C-terminale. mediante lo sviluppo di un saggio funzionale con proteoliposomi ricostituiti e messa a punto di una tecnica per l'identificazione del recettore dello chaperone TRC40 coinvolto nell' inserzione in membrana delle stesse proteine.
• Studiato il meccanismo di trasporto di proteine di membrana e dimostrato un ruolo importante della curvatura della membrana.

MODELLI IN VIVO E IN VITRO DI STUDIO DELLE PATOLOGIE
• Utilizzato linee stabili di cellule HeLa Tet-off, che esprimono in maniera inducibile le proteine transmembrana del reticolo endoplasmatico VAPB Wt e la forma mutata VAPB-P56S, responsabile di una forma familiare di Sclerosi Laterale Amiotrofica (SLA), per stimare l'emivita delle proteine. Determinato che l'emivita di VAPB-P56S è ridotta e che la sua velocità di degradazione é superiore a quella della proteina Wt.
• Caratterizzato in cellule transfettate transientemente e/o in modo inducibile con VAPB P56S la struttura del reticolo endoplasmatico.
• Mostrato un effetto neuroprotettivo di fractalchina (FK), una chemochina altamente espressa nel cervello, sull'ischemia cerebrale. FK, quando somministrata a ratti e topi ischemici..
• Caratterizzato, in animali privi di trattamento farmacologico ed in animali trattati con nandrolone decanoato, la giunzione neuromuscolare in soleo, gastrocnemio e diaframma di topi SOD1 G93A all'insorgenza dei primi sintomi di SLA e all'end-stage,.
• Validato un'analisi innovativa per valutare il potenziale antiangiogenico, e/o antivascolare, di farmaci su topi xenotrapiantati con cellule mieloidi umane.

MESSA A PUNTO DI NUOVI VACCINI ANTI-VIRALI
• Continuato le ricerche su costruzione e validazione in vitro ed in vivo di immunogeni ricombinanti basati su vettori avipox non replicativi per la prevenzione di infezioni causate da HIV.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	34	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni
CNR Istituto di Chimica del Riconoscimento Molecolare
Univ. Brescia , Dip. Farmacologia
Univ. Brescia,Dipartimento di Scienze Biomediche e Biotecnologia
Univ. Milano, Dip. Farmacologia, Scienze Farmacol. e Ist. Chimica Farmaceutica;
Università di Milano Bicocca
Univ. Catanzaro Magna Graecia, Dip. Scienze Farmacobiol.;
Univ. Genova, Dip. Med. Sper. e Dip. Scienze Farmacol.;
Univ. Modena e Reggio Emilia;
Univ. Napoli Federico II, Dip. Biochimica e Biotecnol. Mediche;
Univ. Padova, Dip. Scienze Biomediche Sperimentali;
Univ. Roma La Sapienza, Dip. Medicina Sper.;
Ist, Don Gnocchi, Milano
Ist. Naz. Neurologico C. Besta, MI;
Ist , Neuroscienze , CNR Pisa ;
Ist. Ric. Farmacologiche M. Negri, MI;

Ist. Scient. HSR, DIBIT, MI;
Ist. Scient. IFOM . MI;
Istituto Nazionale Tumori, Milano, Italy
Albert Einstein College of Medicine, Bronx, NY,USA;
Brain Research Centre University of British Columbia Vancouver;
CNRS, Bordeaux;
CNRS- Ecole Superiure Normale- Parigi;
CNRS , Monpellier, France;
Department of Biological Sciences, Daejeon, Sud Corea
EMBL, Heidelberg;
Erasmus Medical Center, Rotterdam, The Netherlands;
Health Sciences Center, New Orleans, LA , USA:
INSERM, Bordeaux, Francia;
Inst. Pasteur, Parigi; Institut Cochin, Paris, France:
Institut of Science and Technology , Daejeon, Sud Corea.
Institut f. Pharmazeut. Wissenschaften, ETH, Zürich, CH
Korea Advanced Institute of Science and Technology Daejeon, Sud Corea.
LSU Health Sciences Center, New Orleans, LA,USA;
McGill University, Montreal,Canada;
MIT, Mass., USA;
University Biochemistry Centre, Heidelberg;
Univ. Helsinki, Inst. of Biotechnology;
University of Colorado, Boulder, Co ,USA
University of Michigan, USA;
University School of Medicine, Philadelphia, USA;

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professor e visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Studi sulle basi biologiche dei processi psichici e fisici dell' invecchiamento

Commessa:	Studi sulle basi biologiche dei processi psichici e fisici dell' invecchiamento
Progetto:	Neuroscienze: basi molecolari ed applicazioni cliniche

Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	MAGGI STEFANIA

Risultati conseguiti

I risultati attesi nell'ambito della valutazione dei diversi tipi di disturbo cognitivo lieve e possibile evoluzione in demenza sono stati conseguiti. Il progetto di ricerca sanitaria finalizzata sanità "Accuratezza dei dati amministrativi correnti in soggetti affetti da Bronco Pneumopatia Cronico Ostruttiva (BPCO): creazione di uno strumento valutativo in collaborazione con Samokov Hospital (Bulgaria)" valutava l'affidabilità dell'archivio delle schede di dimissione ospedaliera nella selezione di pazienti affetti da BPCO attraverso la verifica in un campione di cartelle cliniche della presenza di percorsi diagnostici aderenti alle linee guida (check list). L'applicazione della check-list alle cartelle relative a questi ricoveri ha messo in evidenza una aderenza altissima ai criteri diagnostici delle linee guida (96%) presso l'ospedale di Samokov, mentre nel campione di cartelle estratto dalla coorte italiana la check-list ha evidenziato forti criticità in quanto in alta proporzione (fino al 70%) dei casi non sono state reperite le informazioni relative ai diversi items (con l'eccezione delle cartelle relative a ricoveri in pneumologia).Le analisi dello studio di farmacogenetica dell'Alzheimer hanno prodotto una pubblicazione nel 2009. Differenze non statisticamente significative, in termini di variazione cognitiva o funzionale a 36 settimane, tra donepezil, galantamina e rivastigmina sono state evidenziate dalle analisi statistiche. Varie limitazioni dello studio sono da tenere in considerazione: dosaggio dei farmaci, la durata del follow-up e la mancanza di randomizzazione; tuttavia l'alto numero dei pazienti coinvolti e la possibilità di genotipizzare vari parametri permetterà di approfondire ulteriormente la tipologia di questa condizione.Nell'ambito della collaborazione con l'OMS, una delle cui finalità è l'applicazione del modello denominato Grade of Membership ai dati del World Health Survey, ha prodotto una pubblicazione nel 2009. I risultati principali hanno evidenziato come il GoM sia un metodo robusto che permette di identificare i vari profili di salute ed i determinanti che possono rientrare nelle valutazioni di sanità pubblica. E' stata inoltre attivata una collaborazione con l'IRCSS di riabilitazione cognitiva (Prof. L. Battistin) per l'uso della Banca Biologica nella determinazione di marker di demenza (sierici, plasmatici o genetici) in nested case-control studies. Si sono inoltre conclusi il progetto sulla valutazione del dolore nel paziente demente (presentato al Congresso Europeo di Geriatria, Dublino, Settembre 2010), ed il progetto sui fattori di rischio cardiovascolare nell'anziano. Si è conclusa la ricerca finalizzata ministeriale sugli indicatori del processo di cura per frattura del femore e per ictus. E' stato interrotto lo studio clinico DIAB4, trial clinico sull'efficacia della somministrazione in bolo di Vitamina D vs placebo in pazienti diabetici (finanziato dall'Abiogen e in corso presso la Casa di Cura di Abano Terme), perchè è stato evidenziato che il massimo dosaggio di vitamina D disponibile in bolo, non permette comunque di raggiungere livelli di sufficienza in pazienti diabetici complessi, con grave insufficienza di Vit D. E' in fase di conclusione uno studio clinico controllato su una coorte di pazienti diabetiche trattate con esercizio fisico su piastra vibrante per valutare l'impatto del training sulla forza muscolare, la qualità dell'osso, sulla composizione corporea e controllo metabolico. Procede la stretta collaborazione con la Sezione di Pisa dell'IN per la preparazione della scheda raccolta dati e del protocollo training cognitivo per lo Studio Train The Brain, studio di intervento fisico e cognitivo in pazienti con disturbo cognitivo lieve, finanziato dalla Cassa di Risparmio di Pisa. E' inoltre in corso, presso la Casa di Cura di Abano Terme, uno studio sulla valutazione del profilo psicologico e cognitivo di pazienti con piede diabetico. E' in fase di avanzata raccolta dati, infine, uno studio multicentrico, promosso dalla Società Mediterranea dell'Osteoporosi, per la valutazione delle fratture vertebrali in pazienti ricoverati per frattura di femore, coordinato nell'ambito di questa commessa. Infine, sono in fase di pianificazione le attività in collaborazione con la Fondazione della Dieta Mediterranea, che mira a raccogliere fondi per la ricerca clinica e biologica sui componenti della Dieta Mediteranea.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	**Brevetti**	**Articoli ISI**	**Articoli non ISI**	**Articoli in atti di Convegno**	**Libri**	**Rapporti**	**Risultati progettuali**	**Risultati di valorizzazione applicativa**	**Abstract**	**Attività editoriali**
2010	0	15	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

I progetti in corso e in pianificazione sono in collaborazione con l'NIH (epidemiology branch, NIA: studi su disturbi cognitivi e malattie metaboliche) CDC degli Stati Uniti (registri malattie croniche), OMS di Ginevra (studi su disabilità), numerose Università Europee (studi sulla nutrizione), e con organismi nazionali (ISS, Ministero della Salute, Regioni), nonché con numerose società scientifiche: SIGG (Società Italiana di Geriatria), AFAR (American Federation for Aging Research), ESOCAP (European SOciety for CArdiovascular Prevention), EUGMS (European Union of Geriatric Medicine Society). Nel settore privato, numerosi progetti sono in collaborazione con l'industria farmaceutica e con Fondazioni Scientifiche (sulla base di donazioni liberali) per progetti sulla valutazione della comorbidità (osteoporosi-BPCO, osteoporosi-diabete), dell'epidemiologia della nutrizione e patologie ad essa associate.

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Neurobiologia delle dipendenze

Commessa:	Neurobiologia delle dipendenze
Progetto:	Neuroscienze: basi molecolari ed applicazioni cliniche
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	GESSA GIAN LUIGI

Risultati conseguiti

I principali risultati ottenuti nel 2010 sono riportati in relazione alle diverse tematiche affrontate.

Dipendenza da sostanze: meccanismi neurobiologici e nuovi bersagli terapeutici

-L'URB597 (inibitore irreversibile della fatty acid amide hydrolase, FAAH, enzima che degrada l'endoCB anandamide e altre etanolamidi endogene come oleoiletanolamide e palmitoiletanolamide), modula in maniera specifica e distinta le risposte neuronali a diverse sostanze d'abuso (nicotina, cocaina, morfina) nella VTA e nella shell del NAc attraverso l'attivazione combinata dei recettori CB1 e di quelli PPAR-alfa.

-L'attivazione dei PPAR-alfa riduce l'attività delle cellule dopaminergiche della VTA attraverso la

modulazione negativa dei nAChRs contenenti la subunità beta2. Nell'insieme questi risultati corroborano l'ipotesi che il PPAR-alfa possa rappresentare un nuovo potenziale bersaglio per lo sviluppo di agenti terapeutici per il trattamento della dipendenza da nicotina.
-Diverse sostanze d'abuso (cannabinoidi, morfina, cocaina e nicotina) modulano l'attività neuronale del nucleo rostro-mediale tegmentale (RMTg), importante afferenza inibitoria alla VTA che gioca un ruolo importante nei meccanismi dell'avversione.
-Il trattamento cronico con morfina e la sua astinenza determinano variazioni nell'espressione genica di alcune subunità che compongono il recettore GABAA nella corteccia, nel NAc e nella VTA di ratto.
-A differenza di quanto osservato precedentemente riguardo le altre subunità del recettore nACh recentemente studiate (beta2, alfa4, alfa6, alfa7), l'assenza della subunità alfa5 sembra ridurre le proprietà di rinforzo della nicotina, dal momento che topi alfa5-KO necessitano di dosi di sostanza più elevate dei rispettivi controlli WT per mostrare un comportamento di autosomministrazione endovenosa.
Fattori di vulnerabilità (genotipo, età, sesso) all'abuso di sostanze
-La diversa vulnerabilità alle droghe correlata al genotipo appare associata a differenti modificazioni della trasmissione dopaminergica mesolimbica.
-L'esposizione in età adolescenziale al Delta9-THC appare indurre modificazioni adattative che permangono in età adulta in entrambi i genotipi testati (Fischer e Lewis).
-La sensibilizzazione biochimica alla nicotina, indotta da un'esposizione cronica, appare essere di lunga durata (fino ad 1 mese di astinenza).
-Nell'ippocampo di topi C57BL/6J, comparati a topi Grouped House, l'isolamento sociale seguito dal free-choice drinking determina una riduzione del 3alfa,5alfa-TH PROG unitamente a modificazioni molecolari e funzionali del recettore GABAA: l'espressione genica delle subunità alfa4 e delta aumenta, unitamente alla diminuzione della subunità gamma2.
-Le femmine sono più sensibili alle proprietà di rinforzo positivo dei cannabinoidi, e mostrano un maggior rischio di ricaduta all'abuso. Gli ormoni ovarici sono sicuramente tra gli elementi chiave delle differenze sesso-specifiche riscontrate, dal momento che le femmine ovariectomizzate si mostrano meno responsive delle femmine intere, e si comportano in maniera del tutto simile ai maschi.
Interazione tra farmaci d'abuso e funzioni erettile e sessuale
- L'iniezione di ossitocina nel subicolo ventrale o nel nucleo postero-mediale corticale dell'amigdala induce erezione peniena ed aumenta i livelli di dopamina nel NAc. Questo effetto è apparentemente mediato da un aumento della trasmissione glutamatergica nel subicolo ventrale che a sua volta porta ad un aumento della liberazione di acido glutamico nella VTA. L'acido glutammico qui liberato porta ad un aumento della trasmissione dei sistemi dopaminergici mesolimbici e neurocorticali, che attivano meccanismi ancora da identificare che porta alla facilitazione della risposta erettile. Questi risultati confermano 1) il coinvolgimento delle aree suddette in un complesso circuito neurale che controlla non solo gli aspetti consumatori del comportamento sessuale, ma anche quelli motivazionali e gratificanti; 2) il ruolo chiave dell'ossitocina, dell'acido glutammico e della dopamina in questi processi.
Influenza della caffeina sui circuiti neuronali coinvolti nelle proprietà di rinforzo e di dipendenza delle sostanze d'abuso
-La somministrazione acuta di caffeina induce una modificazione della frequenza del picco massimo e della larghezza di banda degli ultrasuoni (50-kHz) emessi dai ratti; tale effetto non è accompagnato da un aumento significativo del numero di ultrasuoni. Al contrario, la somministrazione di anfetamina induce un notevole aumento del numero di vocalizzazioni emesse dai ratti, anche se non influenza né la frequenza del picco massimo né la larghezza della banda. Quindi, la somministrazione di anfetamina e caffeina causa differenze sia qualitative che quantitative nella vocalizzazione ultrasonica, chiarendo ulteriormente sia le caratteristiche degli effetti psicostimolanti della caffeina che le differenze tra questi effetti e quelli ottenuti con altri psicostimolanti.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	21	0	1	2	0	0	0	24	0

Principali collaborazioni
Oltre alla stabile e proficua collaborazione con vari Dipartimenti delle Facoltà di Medicina e Chirurgia, Biologia e Farmacia dell'Università di Cagliari, i ricercatori impegnati nella Commessa hanno collaborato con:
- Prof.ssa C. Eva, Dipartimento di Anatomia, Farmacologia e Medicina Legale e Centro Rita Levi Montalcini, Università di Torino
- Prof.ssa D. Parolaro, Dipartimento di Biologia Strutturale e Funzionale (DBSF), Università dell'Insubria (VA)
- Dott.ssa M. Sala, Dipartimento di Farmacologia, Chemioterapia e Tossicologia, Università di Milano
- Prof. G. Perini, Dipartimento di Neuroscienze, Università di Padova
- Prof. G. Trapani, Dipartimento Farmaco-Chimico, Facoltà di Farmacia, Università di Bari
- Dott. P. Pierobon, Istituto di Cibernetica CNR, Napoli
- Prof. M. Sassoè-Pognetto, Dipartimento di Anatomia, Farmacologia e Medicina Forense, Università di Torino
- Dr. M.T. Armentero, Laboratorio di Neurochimica Funzionale, IRCCS C. Mondino, Pavia
- Prof. C.E. Müller, Pharmaceutical Institute, Pharmaceutical Chemistry I, University of Bonn, Germany
- Dott.ssa T. Bisogno, Istituto di Chimica Biomolecolare CNR, Pozzuoli (NA)
- Prof. P. Palanza, Dipartimento di Biologia Evolutiva e Funzionale, Università di Parma
- Prof. A.J. Rapkin, Dept. Obstetrics and Gynecology, David Geffen School of Medicine, UCLA, Los Angeles, USA
- Prof. F. Valenzuela, Dept. Neurosciences, University of New Mexico, Health Sciences Center, Albuquerque, USA
- Prof. A.L. Morrow, Dept. Psychiatry, Bowles Center for Alcohol Studies, University of North Carolina School of Medicine, Chappel Hill, USA
- Integrative Neuroscience Initiative on Alcoholism (INIA-NIH), USA
- Prof. J.P. Changeux, Istitut Pasteur de Paris, Unite Recepteurs et Cognition, CNRS, France
- Dr. U. Maskos, Istitut Pasteur de Paris, Unite Recepteurs et Cognition, CNRS, France
- Dr. S. Goldberg, Behavioral Research Branch, NIDA-NIH, Baltimore, USA
- Dr. E.A. Stein, Neuroimaging Research Branch, NIDA-NIH, Baltimore, USA
- Prof. R. Franco, Grupo de Neurobiologia Molecular (NBM), Dep. de Bioquímica y Biología Molecular, Facultad de Biología, Barcelona, Spain
- Prof N.L. Rasgon, Department of Psychiatry and Behavioral Sciences and Obstetrics and Gynecology, Stanford School of Medicine, USA
-Prof. K.A. Grant, Department of Behavioral Neurosciences, Oregon Health & Science University, USA
- Prof. D.J. Nutt, Department of Neuropsychopharmacology and Molecular Imaging, Division of Neuroscience and Mental Health, Imperial College London, UK
- Dr. J.L. Dreyer, Dept. of Medicine, University of Fribourg, Division of Biochemistry, Fribourg, Switzerland
- Dr. D. Kessler, School of Medicine, University of California, San Francisco, USA
- Dr. C. Davis, Centre for Addiction and Mental Health, and Faculty of Health, York University, Toronto, Canada
- Glaxosmithkline S.p.A., Italia
- Astra Zeneca, Italia
- Wyeth lederle S.p.A., Italia
- Sigma Tau S.p.A. Pomezia, Italia
- Dipartimento Politiche Antidroga, Presidenza del Consiglio dei Ministri

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
7	8

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Neuropatologie: dall'approccio molecolare alla epidemiologia delle demenze

Commessa:	Neuropatologie: dall' approccio molecolare alla epidemiologia delle demenze
Progetto:	Neuroscienze: basi molecolari ed applicazioni cliniche
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	CALEO MATTEO

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno

ricercatori	totale
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Neurobiologia dell'alcolismo

Commessa:	Neurobiologia dell’alcolismo
Progetto:	Neuroscienze: basi molecolari ed applicazioni cliniche
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	COLOMBO GIANCARLO

Risultati conseguiti
I principali risultati ottenuti dalla Commessa negli ultimi 12-24 mesi sono sintetizzati di seguito:
- caratterizzazione degli effetti "anti-alcol" degli agonisti diretti recettore GABA(B) (ad esempio, baclofen) e dei modulatori allosterici positivi recettore GABA(B) attualmente disponibili per le sperimentazioni in vivo (CGP7930, GS39783, BHF177 e rac-BHFF), la cui somministrazione determina la soppressione del consumo volontario di alcol, dell'auto-somministrazione operante di alcol, delle proprietà di rinforzo e motivazionali dell'alcol e della ricerca dell'alcol in un modello sperimentale di ricaduta (reinstatement of alcohol-seeking behavior) nei ratti Sardinian alcohol-preferring (sP); nell'ultimo anno, gli effetti "anti-alcol" di baclofen e GS39783 sono stati comparati tra tre linee di ratti alcol-preferenti [ratti sP e ratti Indiana preferring (P) e Alko Alcohol (AA)]; la rilevanza di questo studio comparativo risiede nel fatto che queste tre linee di ratti sembrano rappresentare l'eterogeneità delle diverse "tipologie" dell'alcolismo umano meglio di un (teorico) singolo modello animale;
- caratterizzazione degli effetti "anti-alcol" degli antagonisti del recettore cannabinoidergico CB1, ed in particolare di rimonabant e di una serie di composti originali sintetizzati presso il Dipartimento Farmaco Chimico Tecnologico dell'Università di Siena (con cui i ricercatori afferenti a questa Commessa collaborano ormai da alcuni anni); questi studi sono stati condotti utilizzando i ratti sP;
- determinazione degli effetti "anti-alcol" di alcuni derivati ed analoghi dell'acido gamma-idrossibutirrico (GET73, ACGET21 e ACGET12); questi studi sono stati condotti utilizzando i ratti sP;
- messa a punto di un modello sperimentale di binge drinking di alcol nel ratto sP, basato sull'esposizione all'alcol per un'ora al giorno durante la fase di buio del ciclo giornaliero di luce/buio e sull'imprevedibilità – per il ratto – riguardo al momento in cui l'alcol veniva reso disponibile;
- prosecuzione degli studi di messa a punto di un modello sperimentale di crisi d'astinenza acuta da alcol (hangover);
- valutazione dell'effetto della procedura "Wise" [esposizione intermittente (a giorni alterni) all'alcol (alla concentrazione del 20%)] sul consumo volontario di alcol nei ratti sP;
- comparazione del comportamento dei ratti sP a quello di altre linee di ratti alcol-preferenti quando esposti alla procedura denominata Multivariate Concentric Square Field (tale procedura permette di misurare i livelli d'ansia del ratto).
Negli anni 2008, 2009 e 2010 i ricercatori della Commessa hanno pubblicato rispettivamente 7, 8 e

6 articoli su riviste scientifiche peer-reviewed.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	7	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni
Oltre alla proficua e pluriennale collaborazione con il Dipartimento di Neuroscienze dell'Università di Cagliari, i ricercatori della presente Commessa collaborano con numerosi centri di ricerca italiani e stranieri (elencati in altre sezioni del presente documento). Alcune di queste collaborazioni riguardano progetti di ricerca finanziati o per i quali è stato richiesto un finanziamento ad enti di ricerca quali il National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism (NIAAA) statunitense. Altre collaborazioni sono state istituite al fine di partecipare a bandi nazionali quali il PRIN 2010 del Ministero dell'Università e della Ricerca. Infine, i ricercatori della presente Commessa svolgono sperimentazioni commissionate da aziende farmaceutiche italiane e straniere.

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
1	2

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
1	0	3	0	0	1	1	6

Sviluppo di nuove strategie terapeutiche della tossicodipendenza da cocaina

Commessa:	SVILUPPO DI NUOVE STRATEGIE TERAPEUTICHE DELLA TOSSICODIPENDENZA DA COCAINA
Progetto:	Neuroscienze: basi molecolari ed applicazioni cliniche
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	CADONI CRISTINA

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Modulazione recettoriale del differenziamento cellulare

Commessa:	Modulazione recettoriale del differenziamento cellulare
Progetto:	Oncologia: meccanismi e tecnologie applicate
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	CLEMENTI FRANCESCO

Risultati conseguiti

Partendo dai dati raggiunti gli scorsi anni la Commesa ha orientato in questo anno le ricerche verso l'attività differenziativa sui neuroni e cellule non neuronali svolta da fattori di trascrizione e dai recettori per l'ossitocina e il Calcitonin Gene-Related Peptide.

1. Abbiamo caratterizzato gli effetti funzionali delle mutazioni del fattore di trascrizione PHOX2B che si riscontrano nella CCHS. Abbiamo dimostrato che l'espressione dei diversi geni target finora identificati subisce alterazioni specifiche e diverse in presenza del medesimo tipo di mutazione, suggerendo che questo meccanismo possa essere alla base della diversa suscettibilità delle strutture neurali coinvolte nella CCHS.

2. Abbiamo caratterizzato l'espressione della forma duplicata del recettore nicotinico alpha7 (CHRFAM7A) in monociti e macrofagi primari ottenuti da donatori, confermando che stimoli infiammatori, come LPS, producono effetti regolatori su CHRFAM7A analoghi a quelli dimostrati in linee cellulari di macrofagi (THP-1).

3. E' stata effettuata la caratterizzazione comportamentale dei topi KO per il recettore dell' ossitocina. Questi animali presentano deficit di comportamento sociale, alterata flessibilità cognitiva e aumentata suscettibilità alle convulsioni. Il trattamento farmacologico di questi animali con ossitocina e vasopressina è risultato in grado di normalizzare le anomalie comportamentali e cognitive, suggerendo il possibile impiego di questi analoghi nel trattamento di patologie del neurosviluppo di tipo autistico.
4. Con esperimenti in vitro abbiamo mostrato che il Calcitonin Gene-Related Peptide (CGRP) e adrenomedullina (AM) inibiscono il rilascio di citochine/chemochine pro-infiammatorie e di NO da parte della microglia (e degli astrociti) attivata in seguito a stimolazione con LPS. Inoltre, dopo induzione di Encefalite Allergica Sperimentale (EAE, modello murino della sclerosi multipla) in topi, risultati preliminari mostrano che nelle regioni di lesione il Receptor Component Protein (RCP; componente essenziale nella trasduzione dei recettori di CGRP e AM) viene sovraespresso.

Attività da svolgere nel 2011:

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	5	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni
nternazionali

Ian M. Dickerson, University of Rochester, Rochester (NY), USA
Remi Quirion, Douglas Institute/McGill University, Montreal (Quebec), Canada
C.Gales, Department of cardiac and renal remodeling, Institut de Médecine Moléculaire de Rangueil, Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale, U858, Université Toulouse III Paul Sabatier, Centre Hospitalier Universitaire de Toulouse, F-31432 Toulouse, France.
C. Jean-François Brunet, Institut de Biologie de l'Ecole Normale Superieure
M. Manning Biochemistry and Cancer Biology, University of Toledo College of Medicine, 3000 Arlington Avenue, Toledo, OH 43614-2598, USA
Nazionali
Isabella Ceccherini, Istituto Gaslini di Genova
Massimo Locati, UNIMI, Istituto Humanitas, Milano
Felice Tirone, CNR – Roma
Maurizio Alimandi, Università La Sapienza, Roma
Maria Vincenza Catania, Istituto di Scienze Neurologiche, CNR, Catania
Roberto Furlan, DIBIT/Università Vita e Salute, Milano
Fabio Grohovaz, DIBIT/Università Vita e Salute, Milano

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno

ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	**Dottorando e specializzando**	**Borsista**	**Assegnista**	**Professore visitatore**	**Collaboratore professionale**	**Altro**	**Totale**
0	0	0	0	0	0	0	0

Modelli animali per lo studio del sistema nervoso

Commessa:	Modelli animali per lo studio del sistema nervoso
Progetto:	Medicina molecolare
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	TEULE ANNE MARIE

Risultati conseguiti
Linea 1
Nella ricerche di alterazioni sinaptiche legate a malattie neurodegenerative, abbiamo messo in evidenza:
1) un'aumento di attività della caspasi-3 nelle spine dendritiche dell'ippocampo in un modello murino della malattia di Alzheimer (topo Tg2576). Tale aumento è stato identificato come un fattore in grado di promuovere, mediante calcineurina, la defosforilazzione e la rimossione della sub-unità GLUR1 dei recettori AMPA dai siti sinaptici, la perdita di spine dendritiche e un deficit di memoria episodica. La possibilità di recuperare le alterazioni molecolari, strutturali e cognitive dopo somministrazione di z-DEVD-fmk, un antagonista della caspasi-3, delinea il blocco dell'attività delle caspasi-3 come un potenziale target terapeutico
2 l'importanza di analizzare i cambiamenti simaptici ippocampali associati alla malattia di Alzheimer non solo esaminando gli animali osservati in condizioni di base ma dopo averli sottoposti ad apprendimento in modo di saggiare la plasticità dei circuiti neuronali "sotto sforzo". Infatti,topi APP23 non addestrati che non mostrano differenze di plasticità (LTP) e di morfologia (spine dendritiche) ippocampale relativamente ai topi wild-type rivelano profonde alterazioni di questi parametri in seguito ad addestramento.
3)il ruolo del gene PC3/Tis21 che, essendo implicato nel controllo della proliferazione e il differenziamento terminale dei neuroni neoformati(neurogenesis) gioca un ruolo nella formazione della memoria contestuale
4) la possibilità di bloccare il consolidamento a lungo termine della memoria spaziale mediante alterazioni della plasticità striatale (blocco della trascrizione del fattore CREB - cAMP response element binding protein-, inibizione della sintesi proteica e dell'attività proteolitica extracellulare).
Linea 2
Sono stati ottenuti risultati incoraggianti dopo somministrazione del sierotipo A della neurotossina botulinica (BoNT/A) nel modello murino di dolore neuropatico della costrizione del nervo sciatico. Abbiamo osservato un effetto analgesico dose-dipendente, sia in ratti che in topi, accompagnato da modifiche di parametri neurochimici e neuroimmunologici correlati. In particolare, dopo una singola somministrazione di BoNT/A, è stata osservata una più alta espressione di alcune proteine associate alla riparazione del nervo come il Cdc2, ed un aumento della capacità di proliferazione delle cellule di Schwann a livello del nervo periferico danneggiato. Inoltre, la neurotossina induceva sia nei gangli delle radici dorsaqli che a livello delle corna dorsali del midollo spinale, una diminuzione della up-regulation dell'mRNA del marker microgliale C1q e di SNAP-25, modifiche correlate ad una lesione nervosa periferica a livello del midollo spinale. Una up-regulation di prodinorfina, pronociceptina e NOS1 era anche presente in seguito alla somministrazione di BoNT/A. L'insieme dei risultati evidenzia la capacità della neurotossina botulinica di interferire con i processi legati alla

trasmissione del dolore neuropatico sia a livello funzionale che strutturale, candidandosi come possibile agente terapeutico in questo difficile stato patologico.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	14	1	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

I lavori descritti sono stati condotti anche in collaborazione con laboratori appartenenti a diversi Istituzioni Internazionali (EMBL – Sezione di Monterotondo; Ist. di Farmacologia, Università di Cracovia, Polonia; Program in Neurosciences and Mental Health, The Hospital for Sick Children Toronto, ON, Canada; CNIC, Université de Bordeaux 1, France) e Nazionali (Istituto di Neurobiologia e Medicina Molecolare del CNR, Fondazione Santa Lucia, Fondazione EBRI, Università di Torino

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Tecniche innovative di imaging neuronale in vivo ed in vitro

Commessa:	Tecniche innovative di imaging neuronale in vivo ed in vitro
Progetto:	Innovazione-integrazione tecnologica in medicina
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	RATTO GIAN MICHELE

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Ricerca sulla continuità assistenziale del paziente anziano

Commessa:	Ricerca sulla continuità assistenziale del paziente anziano
Progetto:	Epidemiologia e ricerca sui servizi sanitari
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	CREPALDI GAETANO

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Ricerca sulla continuità assistenziale del paziente anziano

Commessa:	Ricerca sulla continuità assistenziale del paziente anziano
Progetto:	Epidemiologia e ricerca sui servizi sanitari
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	CREPALDI GAETANO

Risultati conseguiti

1.Preparazione di un documento di consenso, sottoscritto dai Direttori Generali di diverse ASSL del Veneto, sul profilo di cura delle maggiori patologie croniche dell'anziano
2. Messa a punto di processi biotecnologici per la preparazione di integratori alimentari per l'anziano
3. Mappa dei centri di riferimento in Italia e del profilo diagnostico e terapeutico per le seguenti patologie: morbo di Paget, osteoporosi, patologie gastro-intestinali dell'anziano
4. Preparazione del rapporto di demografia dell'invecchiamento nel contesto nazionale e internazionale nell'ambito Programma Regionale per lo Studio dell'Invecchiamento e della Longevità.
5. Preparazione del rapporto sugli aspetti economici dell'invecchiamento in Italia in collaborazione con il Dipartimento di Economia dell'Università degli Studi di Padova
6. Organizzazione del Convegno Internazionale "Incontro su LA DIETA MEDITERRANEA" Ostuni, 1-3 ottobre 2009. Nel corso del convegno sono stati presentati i risultati preliminari dello studio "ricerca sulla nutrizione nei giovani studenti", che ha inteso valutare le abitudini alimentari di un campione di adolescenti, selezionati nella fascia di età tra i 14 e i 19 anni, in tre regioni diverse: Puglia (Ostuni), Veneto (Conegliano) e Lombardia (Montichiari).
7. Organizzazione del Convegno "Invecchiamento e Longevità", Incontro P.R.I.L. 2009, Venezia13-14 novembre 2009 (Palazzo Franchetti) in collaborazione con: Assessorato alle Politiche Sanitarie e Assessorato alle Politiche Sociali della Regione Veneto, Azienda Ospedaliera di Padova,E.SO.CA.P. (European Society for Cardiovascular Prevention)

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni
Brown University, Prof. Richard Besdine e Prof. Terrie Wetle; Istituto Superiore di Sanità, Prof. Enrico Garaci; Dipartimento Programmazione Socio Sanitaria della Regione Veneto, Dott. Giancarlo Ruscitti.

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

modulo gestionale-CdS061-SV

Commessa:	Commessa gestionale per istituti SV
Progetto:	Progetto per CDS 505 Dipartimento Scienze della Vita
Dipartimento:	Scienze della Vita
Responsabile:	GALLI LUCIA

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Modelli animali di deficit neurocomportamentale: meccanismi di adattamento a stress - modelli animali

Commessa:	Modelli animali di deficit neurocomportamentale: meccanismi di adattamento a stress
Progetto:	Modelli animali per lo studio di processi fisio-patologici e del comportamento
Dipartimento:	Scienze della Vita
Responsabile:	D'AMATO FRANCESCA ROMANA

Risultati conseguiti

I risultati conseguiti durante l'anno hanno enfatizzano l'importanza delle prime fasi di vita dell'animale nello sviluppo del comportamento nel topo. Nel ratto differenze quantitative nel comportamento materno sembrano essere in grado di agire in risposta ad alterazioni dell'ambiente postnatale, determinando variabilità fenotipica. Alla base di tale fenomeno sono stati suggeriti meccanismi epigenetici. Nel topo il comportamento materno risulta più stereotipato riducendo quindi il suo ruolo sulla programmazione fenotipica. Altri fattori potrebbero quindi essere coinvolti quali meccanismi di adattamento all'ambiente.

Abbamo messo a punto un modello murino di deficit nel comportamento sociale affiliativo durante lo sviluppo e nelle vocalizzazioni sociali che rappresentano due dei thre sintomi base per i disturbi delo spettro autistico. Tale modello si basa sul silenziamento del gene per i recettori μ degli oppioidi. Tale modello murino ha il vantaggio di presentare deficit comportamentali già nei primi giorni di vita postnatale, rappresentando quindi un utile modello per sperimentazione su trattamenti precoci, in grado di valutare effetti positivi sia sui tempi di manifestazione della patologia che sulla entità dei disturbi comportamentali.
Stiamo ancora lavorando su manipolazioni precoci che siano in grado di bloccare il comportamento di attaccamento alla madre dei piccoli. Oltre a manipolazione genetiche stiamo anche valutando il ruolo di fattori ambientali come il cross fostering ripetuto. Gli animali che subiscono questo

trattamento vengono testati con quella che abbiamo definito "attachment test battery", battaeria di test cui vengono sottoposti i piccoli durante lo sviluppo, caratterizzata dal nostro gruppo. Questi animali mostrano scarso legame con la madre e un' alterata risposta respiratoria all'ipercapnia, endofenotipo messo in evidenza nei pazienti che soffrono di attacco di panico. Inoltre abbiamo messo in evidenza in questi animali un deficit nei meccanismi di ricompensa a stimoli alimentari.
Abbiamo iniziato una collaborazione con un gruppo francese di Bordeaux guidato da Prof Crusio, che utilizza il modello murino dell'X fragile come modello per l'autismo. Stiamo valutando il ruolo del background genetico sul fenotipo degli animali mutanti per concentrarci poi sul ceppo che meglio rappresentano il modello della patologia.
Stiamo analizzando gli effetti sul sistema oppioide e sul modello di dolore neuropatico in età adulta di un unico stimolo doloroso al secondo giorno di vita. I dati sul ratto indicano infatti che una singola iniezione plantare di carragenina al giorno 1 postnatale modifica il funzionamento del sistema oppioide e la risposta alla morfina. Stiamo verificando cosa succede nel topo da un punto di vista comportamentale e poi, in collaborazione con il gruppo polacco di Cracovia, analizzeremo la parte biochimica della risposta al dolore neuropatico.

SI sta mettendo a punto un modello di stress psicosociale in animali adolescenti per valutare gli effetti di tale stress sul comportamento alimentare e sul consumo di diete con differenti percentuali di grassi. Tale modello era stato già messo a punto in nimali outbred, ma adesso si è cercato di riproporlo in topi del ceppo C57 che rappresentano un modello genetico di uso più comune. Abbiamo iniziato ad effettuare una valutazione degli effetti epigenetici di tali manipolazioni precoci ed esposizione a stress psicosociale cronico, in particolare identificazione di riarrangiamenti cromatinici. E' stata inoltre effettuata una valutazione dei livelli differenziali di espressione genica di altri neuropeptidi coinvolti nella regolazione del bilancio energetico.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	6	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni
Sono in corso collaborazioni con differenti gruppi di ricerca presso:

Università di Roma La Sapienza, Università di Roma Tor Vergata, Università di Parma, Università di Sassari, Istituto Superiore di Sanità, Università Vita-Salute del San Raffaele di Milano, Fondazione Santa Lucia Roma, EMBL Monterotondo, University of Lille, CNRS ESBS Univ Louis Pasteur Strasbourg, University of Bordeaux, France; Univ Groningen, The Netherlands; Dept Molecular Neuropharmacology, Poland.

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*

0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
1	2	0	0	0	1	0	4

Studio dei meccanismi molecolari di processi neurodegenerativi

Commessa:	Modelli animali di deficit neurocomportamentale: meccanismi di adattamento a stress
Progetto:	Modelli animali per lo studio di processi fisio-patologici e del comportamento
Dipartimento:	Scienze della Vita
Responsabile:	FERRI ALBERTO

Risultati conseguiti
Durante quest'ultima fase di lavoro si è dimostrato che la glutaredoxina-2 a tropismo mitocondriale reverte totalmente il fenotipo tossico indotto dalle SOD1-SLA in diversi modelli cellulari e rallenta la progressione della patologia nel topo doppio transgenico Grx2/G93A-SOD1, il quale pur presentando un'età di insorgenza dei sintomi paragonabile a quella del topo SLA, manifesta una sopravvivenza spiccatamente maggiore rispetto al topo di controllo. Analizzando il ruolo svolto dalla Grx2 in modelli di Parkinson abbiamo osservato come tale proteina eserciti un effetto protettivo anche in questo caso. In particolare abbiamo somministrato a colture cellulari neuronali due neurotossine in grado di deprimere il metabolismo mitocondriale, normalmente utilizzate per provocare effetti Parkinson-simili in modelli murini: il paraquat ed il rotenone. In tutti i casi abbiamo notato il forte effetto protettivo esercitato dalla Grx2 nel prevenire il danno mitocondriale indotto dalle tossine in questione, da tale osservazione abbiamo dedotto che nel modello SLA la Grx2 deve proteggere il mitocondrio dalla tossicità SOD1-dipendente non impedendo direttamente la formazione di aggregati ma agendo a monte di tale processo.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni
Sono in corso una collaborazioni con differenti gruppi di ricerca presso

Università di Roma La Sapienza,
Università di Roma Tor Vergata,
Fondazione Santa Lucia, Roma,
Università di Sassari,
Istituto Superiore di Sanità,
EMBL Monterotondo.

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Valutazione del benessere animale e formazione del personale

Commessa:	Modelli animali di deficit neurocomportamentale: meccanismi di adattamento a stress
Progetto:	Modelli animali per lo studio di processi fisio-patologici e del comportamento
Dipartimento:	Scienze della Vita
Responsabile:	RIVIELLO MARIA CRISTINA

Risultati conseguiti
Aggiornamento ed applicazione delle più idonee procedure di stabulazione degli animali impiegati nella sperimentazione e controllo sanitario delle colonie animali, per gli stabulari del CNR afferenti al Servizio Stabulari
-Formazione di personale addetto alla ricerca scientifica in ambito delle Scienza degli Animali da Laboratorio provenienti da strutture scientifiche, sia private sia pubbliche, distribuite su tutto il territorio nazionale.
-Formazione di personale addetto alla ricerca scientifica in ambito delle Biostatistiche, provenienti da strutture scientifiche, sia private sia pubbliche, distribuite su tutto il territorio nazionale.
-Elaborazione e revisione dei testi che comporranno la guide-line sull'utilizzo degli animali da laboratorio per gli operatori del settore
-La ricerca sull'utilizzo da parte di topi delle casette-nido è ancora in fase di raccolta dati ed elaborazione dati
-Elaborazione dei primi dati del gruppo di lavoro del Dipartimento di Medicina del Lavoro dell'ISPESL per uno studio sperimentale sul rischio allergologico occupazionale da animali da laboratorio (LAA-Laboratory Animal Allergy)

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni
Per questa attività lavorativa si sta collaborando con:
-Fondazione Santa Lucia

-Dipartimento Medicina del Lavoro, ISPESL
-Servizio di Prevenzione e Protezione, CNR
-Dipartimento di Biologia, Università di Tor Vergata - Roma
-EBRI European Brain Research Institute

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Attività RSTL

Direzione Generale - Ricerca Curiosity driven - Ric. Gotti

Responsabile:	GOTTI CECILIA

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore e visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Principali risorse strumentali utilizzate

Sviluppo di una tecnologia di analisi dimmagine densitometrica per immunofluorescenza ed analisi confocale

Responsabile:	MORARA STEFANO

Risultati conseguiti
ricerca conclusa

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Principali risorse strumentali utilizzate

Nuove strategie di indagine per il trattamento del dolore neuropatico

Responsabile:	PAVONE FLAMINIA

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Principali risorse strumentali utilizzate

Studio dell'efficacia antiparkinson e neuroprotettiva di composti di nuova sintesi

Responsabile:	PINNA ANNALISA

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Principali risorse strumentali utilizzate

Nuova tecnologia a fibre ottiche per la visualizzazione in vivo della espressione genica

Responsabile:	RATTO GIAN MICHELE

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Principali risorse strumentali utilizzate

L'arricchimento ambientale come strategia terapeutica per il trattamento delle degenerazioni della retina

Responsabile:	STRETTOI ENRICA

Risultati conseguiti
ricerca conclusa

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni
ricerca conclusa

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Principali risorse strumentali utilizzate

Assays per la determinazione quantitativa dell' accoppiamento dei GPCR ai loro effettori: impiego per lo sviluppo di nuovi farmaci e per l 'identificazione di liganti per recettori "orfani"

Responsabile:	CHINI BICE

Risultati conseguiti

Usando i biosensori BRET abbiamo potuto determinare l' accoppiamento, indotto da ossitocina, del recettore a diverse G-proteine: Galfaq, Galphai1, Galphai2 and Galphai3.

Inoltre abbiamo effettuato lo screening di diversi analoghi peptidici sia agonisti che antagonisti ed abbiamo identificato un nuovo analogo peptidico in grado di attivare in modo selettivo l' accoppiamento del recettore alla subunità Gaphai1.

I risultati ottenuti con il biosensore BRET per l'accoppiamento a Gq sono stati inoltre validati misurando l'efficacia dei peptidi nel promuovere l'accumulo di inositoli fosfati (IP) con un immunoassay competitivo di HTRF (High Resolution Time Resolved Fluorescence). In questo saggio la produzione di inositolo monofosfato (IP1) è misurata dopo 1 ora di esposizione ai differenti analoghi alle stesse concentrazioni finali usate per gli esperimenti di BRET. Infine, i risultati ottenuti in BRET per l 'accoppiamento a Gi sono stati valicati con esperimenti di inibizione della proliferazione in cellule che esprimono endogenamente il recettore per l' ossitocina.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Principali risorse strumentali utilizzate

Ruolo delle proteine Shank e GKAP nell'assemblaggio e nella funzionalità sinaptica

Responsabile:	SALA CARLO

Risultati conseguiti

Per studiare la funzione di Shank3 in vitro, il siRNA Shank3 è stato trasfettato in colture ippocampali primarie di ratto sia mediante l'impiego del plasmide pSUPER e precipitazione calcio-fosfato, sia mediante il plasmide pLL3.7 e infezione retrovirale. I neuroni così transfettati sono stati marcati per proteine sinaptiche inibitorie ed eccitatorie come Sinaptofisina, VGLUT, VGAT, PSD-95, GKAP/SAPAP, Homer e Neuroligina2. Il numero e la distribuzione relativa di queste proteine è stata quantificata e confrontata con neuroni trasfettati di controllo, come metodiche messe a punto nel nostro laboratorio. Abbiamo quindi misurato il rapporto relativo tra sinapsi eccitatorie ed inibitorie, il trasporto dinamico e l'accumulo in sinapsi di GFP-tagged PSD-95 e GFP-tagged GKAP in neuroni co-trasfettati con il siRNA Shank3. Con questi esperimenti abbiamo identificato un difetto nelle sinapsi eccitatorie. Nei neuroni maturi, abbiamo caratterizzato biochimicamente la formazione e la stabilità dei complessi proteici della PSD in seguito all'infezione con un lentivirus esprimente il siRNA Shank3. Poiché la funzione di Shank3 in sinapsi può essere correlata ai suoi partners di legame, abbiamo valutata l'espressione dei principali interattori di Shank3, come GKAP, IRSp53, Abl e Cortactina. La funzionalità sinaptica può essere testata anche valutando la fosforilazione sia di ERK1/2 che di CREB indotta dalla depolarizzazione con potassio o dall'attivazione dei recettori del glutammato. In particolare, poichè Shank3 gioca un ruolo essenziale nell'organizzazione e nell'assemblaggio della PSD, abbiamo dimostrato che l'assenza di Shank3 si associa ad una specifica riduzione del recettore mGluR5. Abbiamo inoltre dimostrato che la fosforilazione di ERK1/2 mediata dall'attivazione di mGluR5 è inibita nei neuroni in assenza di Shank3. In

conclusione, grazie a questo tipo di approccio, abbiamo dimostrato che Shank3 regola la funzionalità sinaptica modulando la localizzazione di mGluR5 nelle sinapsi eccitatorie

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni
Prof. Tobias M. Boeckers, Institut für Anatomie und Zellbiologie, Universität Ulm, Ulm

Dott. Laurent Fagni, CNRS UPR 9023, Montpellier, Francia

Dott. Yasunori Hayashi, RIKEN-MIT Neuroscience Research Center, Picower Center for Learning and Memory, Department of Brain and Cognitive Science, Massachusetts Institute of Technology, Cambridge, USA.

Prof.Eunjoon Kim, National Creative Research Initiative Center for Synaptogenesis and Department of Biological Sciences, Korea Advanced Institute of Science and Technology (KAIST), Daejeon, Sud Corea.

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Principali risorse strumentali utilizzate

L'ipercapnia come fattore stimolante l'attacco di panico

Responsabile:	D'AMATO FRANCESCA ROMANA

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Principali risorse strumentali utilizzate

I recettori nicotinici neuronali nuovo bersaglio terapeutico e diagnostico

Responsabile:	GOTTI CECILIA

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Principali risorse strumentali utilizzate

Identificazione di nuovi geni coinvolti nell'insorgenza dell'epilessia mediante l'utilizzo della tecnologia dei "microarrays a DNA".

Responsabile:	BOZZI YURI

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Principali risorse strumentali utilizzate

Elenco pubblicazioni dell'Istituto

Articoli ISI

1	Lecca S., Melis M., Luchicchi A., Ennas M.G., Castelli M.P., Muntoni A.L., Pistis M - . Effects of drugs of abuse on putative rostromedial tegmental neurons, inhibitory afferents to midbrain dopamine cells - *NEUROPSYCHOPHARMACOLOGY*, Vol. , Pagg. -
2	Fasana E, Fossati M, Ruggiano A, Brambillasca S, Hoogenraad CC, Navone F, Francolini M and Borgese N - A VAPB mutant linked to amyotrophic lateral sclerosis generates a novel form of organized smooth endoplasmic reticulum. - *FASEB JOURNAL*, Vol. 24, Pagg. 1419-1430
3	Moretti M, Mugnaini M, Tessari M, Zoli M, Gaimarri A, Manfredi I, Pistillo F, Clementi F and Gotti C - A comparative study of the effects of the intravenous self-administration or subcutaneous minipump infusion of nicotine on the expression of brain neuronal nicotinic receptor subtypes. - *MOLECULAR PHARMACOLOGY*, Vol. 78, Pagg. 287-296
4	Inzitari D, Piccardi B, Sarti C. - A critical review of aspirin in the secondary prevention of noncardioembolic ischaemic stroke. - *STROKE*, Vol. 5, Pagg. 306-318
5	Lovchik RD, Tonna N, Bianco F, Matteoli M and Delamarche E - A microfluidic device for depositing and addressing two cell populations with intercellular population communication capability. - *BIOMEDICAL MICRODEVICES*, Vol. 12, Pagg. 275-282
6	Pinna A, Tronci E, Schintu N, Simola N, Volpini R, Pontis S, Cristalli G, Morelli M - A new ethyladenine antagonist of adenosine A(2A) receptors: behavioural and biochemical characterization as an antiparkinsonian drug - *NEUROPHARMACOLOGY*, Vol. 58, Pagg. 613-623
7	Pinna A., Tronci E., Schintu N., Simola N., Volpini R., Pontis S., Cristalli G., Morelli M - A new ethyladenine antagonist of adenosine A(2A) receptors: behavioural and biochemical characterization as an antiparkinsonian drug - *NEUROPHARMACOLOGY*, Vol. 58, Pagg. 613-623
8	Losi G, Cammarota M, Chiavegato A, Gomez-Gonzalo M, Carmignoto G - A new experimental model of focal seizures in the entorhinal cortex - *EPILEPSIA*, Vol. 51, Pagg. 1493-1502

9	Pavlowsky A, Gianfelice A, Pallotto M, Zanchi A, Vara H, Khelfaoui M, Valnegri P, Rezai X, Bassani S, Brambilla D, Kumpost J, Blahos J, Roux MJ, Humeau Y, Chelly J, Passafaro M, Giustetto M, Billuart P and Sala C - A postsynaptic signaling pathway that may account for the cognitive defect due to IL1RAPL1 mutation. - *CURRENT BIOLOGY*, Vol. 20, Pagg. 103-115
10	Mainardi M , G Scabia , T Vottari , Santini F, Pinchera A, L Maffei , T Pizzorusso , Maffei M. - A sensitive period for environmental regulation of eating behavior and leptin sensitivity - *PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE UNITED STATES OF AMERICA-PHYSICAL SCIENCES*, Vol. , Pagg. -
11	Verderio C and Matteoli M - ATP in neuron-glia bidirectional signalling - *BRAIN RESEARCH REVIEWS*, Vol. , Pagg. -
12	De Marchi U, V. Checchetto, M. Zanetti, E. Teardo, M. Soccio, E. Formentin, G.M. Giacometti, D. Pastore, M. Zoratti, I. Szabò. - ATP-sensitive cation channel in wheat (Triticum durum Desf.): identification and characterization of a plant mitochondrial channel by patch-clamp. - *CELL PHYSIOLOGY AND BIOCHEMESTRY*, Vol. 26, Pagg. 975-982
13	Rasola A, Sciacovelli M, Chiara F, Pantic B, Brusilow WS, and Bernardi P - Activation of mitochondrial ERK protects cancer cells from death through inhibition of the permeability transition. - *PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE UNITED STATES OF AMERICA*, Vol. 107, Pagg. 726-731
14	Antonucci F, Cerri C, Vetencourt JF, Caleo M. - Acute neuroprotection by the synaptic blocker botulinum neurotoxin E in a rat model of focal cerebral ischaemia. - *NEUROSCIENCE*, Vol. 169, Pagg. 395-401
15	Ruzzene M, Pinna LA - Addiction to protein kinase CK2: a common denominator of diverse cancer cells? - *BIOCHIMICA ET BIOPHYSICA ACTA*, Vol. 1804, Pagg. 499-504
16	Perissinotto E, Buja A, Maggi S, Enzi G, Manzato E, Scafato E, Mastrangelo G, Frigo AC, Coin A, Crepaldi G, Sergi G; ILSA Working Group. - Alcohol consumption and cardiovascular risk factors in older lifelong wine drinkers: the Italian Longitudinal Study on Aging - *NUTRITION METABOLISM AND CARDIOVASCULAR DISEASES*, Vol. 20, Pagg. 647-655
17	Buja A, Scafato E, Sergi G, Maggi S, Suhad MA, Rausa G, Coin A, Baldi I, Manzato E, Galluzzo L, Enzi G, Perissinotto E; ILSA Working Group - Alcohol consumption and metabolic syndrome in the elderly: results from the Italian longitudinal study on aging - *EUROPEAN JOURNAL OF CLINICAL NUTRITION*, Vol. 64, Pagg. 297-307
18	Zibetti C, Adamo A, Binda C, Forneris F, Toffolo E, Verpelli C, Ginelli E, Mattevi A, Sala C and Battaglioli E - Alternative splicing of the histone demethylase LSD1/KDM1 contributes to the modulation of neurite morphogenesis in the mammalian nervous system. - *JOURNAL OF NEUROSCIENCE*, Vol. 30, Pagg. 2521-2532
19	Gómez-Gonzalo M, Losi G, Chiavegato A, Zonta M, Cammarota M, Brondi M, Vetri F, Uva L, Pozzan T, de Curtis M, Ratto GM, Carmignoto G. - An excitatory loop with astrocytes contributes to drive neurons to seizure threshold. - *PLOS BIOLOGY*, Vol. 8, Pagg. 352-
20	Sassi N, U. De Marchi, B. Fioretti, L. Biasutto, E. Gulbins, F. Franciolini, I. Szabò, M. Zoratti - An investigation of the occurrence and properties of the mitochondrial intermediate-conductance Ca2+-activated K+ channel mtKCa3.1. - *BIOCHIMICA ET BIOPHYSICA ACTA-BIOENERGETICS*, Vol. 1797, Pagg. 1260-1267
21	Carulli S , T Pizzorusso , JC Kwok , Putignano E, Poli A, S Forostyak , MR Andrews , SS Deepa , TT Glant , JW Fawcett - Animals lacking link protein have attenuated perineuronal nets and persistent plasticity - *BRAIN*, Vol. 133, Pagg. 2331-2347
22	Carulli D, Pizzorusso T, Kwok JC, Putignano E, Poli A, Forostyak S, Andrews MR, Deepa SS, Glant TT, Fawcett JW. - Animals lacking link protein have attenuated perineuronal nets and persistent plasticity. - *BRAIN*, Vol. 133, Pagg. 2331-2347
23	Verpelli C, Bertani G, Cea V, Patti M, Bikfalvi A, Bello L and Sala C - Anti-angiogenic therapy induces integrin-linked kinase 1 up-regulation in a mouse model of glioblastoma. - *PLOS ONE*, Vol. 5, Pagg. e13710-

24	Vergara E, Casini A, Sorrentino F, Zava O, Cerrada E, Rigobello MP, Bindoli A, Laguna M, Dyson PJ. - Anticancer therapeutics that target selenoenzymes: synthesis, characterization, in vitro cytotoxicity and thioredoxin reductase inhibition of a series of gold (I) complexes containing hydrophilic phosphine ligands - *CHEMMEDCHEM*, Vol. 5, Pagg. 96-102
25	Seifert G, Carmignoto G, Steinhäuser C - Astrocyte dysfunction in epilepsy. - *BRAIN RESEARCH REVIEWS*, Vol. 63, Pagg. 212-221
26	Sgadò P, Viaggi C, Pinna A, Marrone C, Vaglini F, Pontis S, Mercuri NB, Morelli M, Corsini GU - Behavioral, Neurochemical, and Electrophysiological Changes in an Early Spontaneous Mouse Model of Nigrostriatal Degeneration - *NEUROTOXICITY RESEARCH*, Vol. , Pagg. -
27	Maccioni P., Colombo G., Carai M.A.M - Blockade of the cannabinoid CB1 receptor and alcohol dependence: preclinical evidence and preliminary clinical data - *CNS & NEUROLOGICAL DISORDERS-DRUG TARGETS*, Vol. 9, Pagg. 55-59
28	Cintra-Francischinelli M, Caccin P, Chiavegato A, Pizzo P, Carmignoto G, Angulo Y, Lomonte B, Gutiérrez JM, Montecucco C - Bothrop snake myotoxins induce a large efflux of ATP and potassium with spreading of cell damage and pain. - *PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE UNITED STATES OF AMERICA*, Vol. 107, Pagg. 14140-14145
29	Marinelli S, Luvisetto S, Cobianchi S, Makuch W, Obara I, Mezzaroma E, Caruso M, Straface E, Przewlocka B, Pavone F. - Botulinum neurotoxin type A counteracts neuropathic pain and facilitates functional recovery after peripheral nerve injury in animal models. - *NEUROSCIENCE*, Vol. 171, Pagg. 316-328
30	Morrone MC. - Brain Development: Critical Periods for Cross-Sensory Plasticity. - *CURRENT BIOLOGY*, Vol. 20, Pagg. 1797-
31	Giacomello M, Drago I, Bortolozzi M, Scorzeto M, Gianelle A, Pizzo P, Pozzan T. - Ca2+ hot spots on the mitochondrial surface are generated by Ca2+ mobilization from stores, but not by activation of store operated Ca2+ channels. - *MOLECULAR CELL*, Vol. 38, Pagg. 280-290
32	Khairnar A., Plumitallo A., Frau L., Schintu N., Morelli M - Caffeine enhances astroglia and microglia reactivity induced by 3,4-methylenedioxymethamphetamine ('Ecstasy') in mouse brain. - *NEW ASTRONOMY REVIEWS*, Vol. , Pagg. -
33	Khairnar A., Plumitallo A., Frau L., Schintu N., Morelli M. - Caffeine enhances astroglia and microglia reactivity induced by 3,4-methylenedioxymethamphetamine ('Ecstasy') in mouse brain. - *NEUROTOXICITY RESEARCH*, Vol. 17, Pagg. 435-439
34	D'Antoni S, Zambusi L, Codazzi F, Zacchetti D, Grohovaz F, Provini L, Catania MV and Morara S - Calcitonin gene-related Peptide (CGRP) stimulates purkinje cell dendrite growth in culture. - *NEUROCHEMICAL RESEARCH*, Vol. 35, Pagg. 2135-2143
35	Cerri C, Restani L, Caleo M. - Callosal contribution to ocular dominance in rat primary visual cortex. - *EUROPEAN JOURNAL OF NEUROSCIENCE*, Vol. , Pagg. -
36	Morelli M., Simola N. - Can dietary substances protect against Parkinson's disease? The case of caffeine - *EXPERIMENTAL NEUROLOGY*, Vol. 225, Pagg. 246-249
37	Zanotto C, Pozzi E, Pacchioni S, Volonte L, De Giuli Morghen C and Radaelli A - Canarypox and fowlpox viruses as recombinant vaccine vectors: a biological and immunological comparison. - *ANTIVIRAL RESEARCH*, Vol. 88, Pagg. 53-63
38	Pacchioni S, Volonte L, Zanotto C, Pozzi E, De Giuli Morghen C and Radaelli A - Canarypox and fowlpox viruses as recombinant vaccine vectors: an ultrastructural comparative analysis. - *ARCHIVES OF VIROLOGY*, Vol. 155, Pagg. 915-924
39	Gandin V, Fernades AP, Rigobello MP, Dani B, Sorrentino F, Tisato F, Björnstedt M, Bindoli A, Sturaro A, Rella R, Marzano C - Cancer cell death induced by phosphine gold(I) compounds targeting thioredoxin reductase. - *BIOCHEMICAL PHARMACOLOGY*, Vol. 79, Pagg. 90-101

40	Spano MS, Fadda P, Frau R, Fattore L, Fratta W. - Cannabinoid self-administration attenuates PCP-induced schizophrenia-like symptoms in adult rats - *EUROPEAN NEUROPSYCHOPHARMACOLOGY*, Vol. 20, Pagg. 25-36
41	Spano MS, Fadda P, Fratta W, Fattore L. - Cannabinoid-opioid interactions in drug discrimination and self-administration: effect of maternal, postnatal, adolescent and adult exposure to the drugs. - *CURRENT DRUG TARGETS*, Vol. , Pagg. -
42	Stella R, Massimino ML, Sandri M, Sorgato MC, Bertoli A - Cellular prion protein promotes regeneration of adult muscle tissue. - *MOLECULAR AND CELLULAR BIOLOGY*, Vol. 30, Pagg. 4864-4876
43	Nalepa I, Vetulani J, Borghi V, Kowalska M, PrzewBocka B, Roman A, Pavone F. - Changes induced by formalin pain in central alpha1-adrenoceptor density are modulated by adenosine receptor agonists. - *JOURNAL OF NEURAL TRANSMISSION*, Vol. 117, Pagg. 549-558
44	Teardo E, A. Segalla, E. Formentin, M. Zanetti, O. Marin, G.M. Giacometti, F. Lo Schiavo, M. Zoratti, I. Szabò - Characterization of a plant glutamate receptor activity. - *CELL PHYSIOLOGY AND BIOCHEMESTRY*, Vol. 26, Pagg. 253-262
45	Teardo E, A. Segalla, E. Formentin, M. Zanetti, O. Marin, G.M. Giacometti, F. Lo Schiavo, M. Zoratti, I. Szabò. - Characterization of a plant glutamate receptor activity. - *MOLECULES*, Vol. 15, Pagg. 6570-6579
46	Rosa P and Fratangeli A - Cholesterol and synaptic vesicle exocytosis. - *COMMUNICATIVE & INTEGRATIVE BIOLOGY*, Vol. 3, Pagg. 352-353
47	Linetti A, Fratangeli A, Taverna E, Valnegri P, Francolini M, Cappello V, Matteoli M, Passafaro M and Rosa P - Cholesterol reduction impairs exocytosis of synaptic vesicles. - *JOURNAL OF CELL SCIENCE*, Vol. 123, Pagg. 595-605
48	Rossi CA, Pozzobon M, Ditadi A, Archacka K, Gastaldello A, Sanna M, Franzin C, Malerba A, Milan G, Cananzi M, Schiaffino S, Campanella M, Vettor R, De Coppi P. - Clonal characterization of rat muscle satellite cells: proliferation, metabolism and differentiation define an intrinsic heterogeneity. - *PLOS ONE*, Vol. 5, Pagg. 8523-
49	Lecca S., A. Luchicchi, S. Carta, M. Melis, A.L. Muntoni, M. Pistis - Cocaine, morphine and the cannabinoid WIN55212 depress neuronal activity in the rostromedial - *EUROPEAN NEUROPSYCHOPHARMACOLOGY*, Vol. , Pagg. -
50	March A, Aschbacher R, Dhanji H, Livermore DM, Böttcher A, Sleghel F, Maggi S, Noale M, Larcher C, Woodford N. - Colonization of residents and staff of a long-term-care facility and adjacent acute-care hospital geriatric unit by multiresistant bacteria. - *CLINICAL MICROBIOLOGY AND INFECTION*, Vol. 16, Pagg. 934-944
51	Pedretti M, Verpelli C, Marlind J, Bertani G, Sala C, Neri D and Bello L - Combination of temozolomide with immunocytokine F16-IL2 for the treatment of glioblastoma. - *BRITISH JOURNAL OF CANCER*, Vol. 103, Pagg. 827-836
52	Strettoi E, Novelli E, Mazzoni F, Barone I, Damiani D. - Complexity of retinal cone bipolar cells - *PROGRESS IN RETINAL AND EYE RESEARCH*, Vol. 29, Pagg. 272-283
53	Schutz A, Morrone MC - Compression of time during smooth pursuit eye movements. - *VISION RESEARCH*, Vol. 50, Pagg. 2702-2713
54	Fenu S., Cadoni C., Di Chiara G - Conditioned saccharin avoidance and sensitization to drugs of abuse. - *NEUROTOXICITY RESEARCH*, Vol. 214, Pagg. 248-253
55	Cardin F, Minicuci N, Droghi AT, Inelmen EM, Sergi G, Terranova O. - Constipation in the acutely hospitalized older patients. - *ARCHIVES OF GERONTOLOGY AND GERIATRICS*, Vol. 50, Pagg. 277-281
56	Szabò I, M. Zoratti, E. Gulbins - Contribution of voltage-gated potassium channels to the regulation of apoptosis. - *FEBS LETTERS*, Vol. 584, Pagg. 2049-2956
57	Rapi S, Bartolini L, Puliti D, Cambi GE, Bamoshmoosh M, Baldereschi M, - Conventional dipsticks in the screening of microalbuminuria and urinary tract infections. Killing 2 birds with one stone? - *SAUDI MEDICAL JOURNAL*, Vol. 31, Pagg. 708-709

58	Rapi S, Bartolini L, Puliti D, Cambi GE, Bamoshmoosh M, Baldereschi M,Massetti L, Modesti PA. - Conventional dipsticks in the screening of microalbuminuria and urinary tract infections. Killing 2 birds with one stone? - *SAUDI MEDICAL JOURNAL*, Vol. 31, Pagg. 708-709
59	Heath CJ, King SL, Gotti C, Marks MJ and Picciotto MR - Cortico-thalamic connectivity is vulnerable to nicotine exposure during early postnatal development through alpha4/beta2/ alpha5 nicotinic acetylcholine receptors. - *NEUROPSYCHOPHARMACOLOGY*, Vol. 35, Pagg. 2324-2338
60	Giorgio V, Soriano ME, Basso E, Bisetto E, Lippe G, Forte MA, Bernardi P - Cyclophilin D in mitochondrial pathophysiology. - *BIOCHIMICA ET BIOPHYSICA ACTA-BIOENERGETICS*, Vol. 1797, Pagg. 1113-1118
61	Pagano MA, Marin O, Cozza G, Sarno S, Meggio F, Treharne KJ, Mehta A, Pinna LA - Cystic fibrosis transmembrane regulator fragments with the Phe508 deletion exert a dual allosteric control over the master kinase CK2. - *BIOCHEMICAL JOURNAL*, Vol. 426, Pagg. 19-29
62	Rozzini R, Sleiman I, Ranhoff A, Maggi S, Trabucchi M - Decision making in elderly patients with severe dementia and pneumonia - *INTERNATIONAL JOURNAL OF GERIATRIC PSYCHIATRY*, Vol. 25, Pagg. 325-326
63	Obermüller S, Calegari F, King A, Lindqvist A, Lundquist I, Salehi A, Francolini M, Rosa P, Rorsman P, Huttner WB and S. Barg - Defective secretion of islet hormones in chromogranin_B deficient mice - *PLOS ONE*, Vol. 5, Pagg. e8936-
64	Rinaldi A, Romeo S, Agustín-Pavón C, Oliverio A, Mele A. - Distinct patterns of Fos immunoreactivity in striatum and hippocampus induced by different kinds of novelty in mice. - *NEUROBIOLOGY OF LEARNING AND MEMORY*, Vol. 94, Pagg. 373-381
65	Fattore L, Spano MS, Altea S, Fadda P, Fratta W - Drug- and cue-induced reinstatement of cannabinoid-seeking behaviour in male and female rats: influence of ovarian hormones - *BRITISH JOURNAL OF PHARMACOLOGY*, Vol. , Pagg. -
66	Gravati M, Busnelli M, Bulgheroni E, Reversi A, Spaiardi P, Parenti M, Toselli M and Chini B - Dual modulation of inward rectifier potassium currents in olfactory neuronal cells by promiscuous G protein coupling of the oxytocin receptor. - *JOURNAL OF NEUROCHEMISTRY*, Vol. 114, Pagg. 1424-1435
67	Loizzo S, Pieri M, Ferri A, Carrì MT, Zona C, Fortuna A, Vella S. - Dynamic NAD(P)H post-synaptic autofluorescence signals for the assessment of mitochondrial function in a neurodegenerative disease: monitoring the primary motor cortex of G93A mice, an amyotrophic lateral sclerosis model. - *MITOCHONDRION*, Vol. 10, Pagg. 108-114
68	Sartucci F, Borghetti D, Bocci T, Murri L, Orsini P, Porciatti V, Origlia N, Domenici L. - Dysfunction of the magnocellular stream in Alzheimer's disease evaluated by pattern electroretinograms and visual evoked potentials. - *BRAIN RESEARCH BULLETIN*, Vol. 82, Pagg. 169-176
69	Carta A.R., Frau L., Pinna A., Morelli M - Dyskinetic potential of dopamine agonists is associated with different striatonigral/striatopallidal zif-268 expression - *EXPERIMENTAL NEUROLOGY*, Vol. 402, Pagg. 224-395
70	Cosottini M., Pesaresi I., Maritato P., Belmonte G., Taddei A.,Sartucci F., Mascalchi M., Murri L - EEG topography-specific BOLD changes: a continuous EEG-fMRI study in a patient with focal epilepsy. - *MAGNETIC RESONANCE IMAGING*, Vol. , Pagg. -
71	Gonnelli S, Caffarelli C, Maggi S, Guglielmi G, Siviero P, Rossi S, Crepaldi G, Nuti R - EOLO study group. Effect of inhaled glucocorticoids and beta(2) agonists on vertebral fracture risk in COPD patients: the EOLO study. - *CALCIFIED TISSUE INTERNATIONAL*, Vol. 87, Pagg. 137-143
72	Marchi M., Pancrazi L., Maffei M., Ratto G.M., Costa M. - ERK1 nucleo-cytoplasm shuttling rate depends on specific aminoacids in its N-terminus. - *BIOCHEMICAL AND BIOPHYSICAL RESEARCH COMMUNICATIONS*, Vol. 389, Pagg. 166-172

73	Marchi M, Pancrazi L, Maffei M, Ratto GM, Costa M. - ERK1 nucleocytoplasmic shuttling rate depends on specific N-terminal aminoacids. - *BIOCHEMICAL AND BIOPHYSICAL RESEARCH COMMUNICATIONS*, Vol. 398, Pagg. 166-172
74	Lonetti G, Angelucci A, Morando L, Boggio EM, Giustetto M, Pizzorusso T. - Early Environmental Enrichment Moderates the Behavioral and Synaptic Phenotype of MeCP2 Null Mice. - *BIOLOGICAL PSYCHIATRY*, Vol. , Pagg. -
75	Lonetti G, Angelucci A, Morando L, Boggio EM, Giustetto M, Pizzorusso T. - Early environmental enrichment moderates the behavioral and synaptic phenotype of MeCP2 null mice. - *BIOLOGICAL PSYCHIATRY*, Vol. 67, Pagg. 657-665
76	Blaauw B, Agatea L, Toniolo L, Canato M, Quarta M, Dyar KA, Danieli-Betto D, Betto R, Schiaffino S, Reggiani - Eccentric contractions lead to myofibrillar dysfunction in muscular dystrophy. - *JOURNAL OF APPLIED PSYCHOLOGY*, Vol. 108, Pagg. 105-111
77	Kern H, Kovarik J, Franz C, Vogelauer M, Löfler S, Sarabon N, Grim-Stieger M, Biral D, Adami N, Carraro U, Zampieri S, Hofer C - Effects of 8 weeks of vibration training at different frequencies (1 or 15 Hz) in senior sportsmen on torque and force development and of 1 year of training on muscle fibers. - *NEUROLOGICAL RESEARCH*, Vol. 32, Pagg. 26-31
78	Santoro A, Siviero P, Minicuci N, Bellavista E, Mishto M, Olivieri F, Marchegiani F, Chiamenti AM, Benussi L, Ghidoni R, Nacmias B, Bagnoli S, Ginestroni A, Scarpino O, Feraco E, Gianni W, Cruciani G, Paganelli R, Di Iorio A, Scognamiglio M, Grimaldi LM, - Effects of donepezil, galantamine and rivastigmine in 938 Italian patients with Alzheimer's disease: a prospective, observational study. - *CNS DRUGS*, Vol. 24, Pagg. 163-176
79	Luchicchi A., S. Lecca, S. Carta, G. Pillolla, A.L. Muntoni, S. Yasar, S.R. Goldberg, M. Pistis - Effects of fatty acid amide hydrolase inhibition on neuronal responses to nicotine, cocaine and morphine in the nucleus accumbens shell and ventral tegmental area: involvement of PPAR-± nuclear receptors. - *ADDICTION BIOLOGY*, Vol. 15, Pagg. 277-288
80	Coccurello R, Caprioli A, Bellantuono S, D'Amato FR, Conti R, Giannessi F, Borsini F, Moles A. - Effects of the increase in neuronal fatty acids availability on food intake and satiety in mice. - *PSYCHOPHARMACOLOGY*, Vol. 210, Pagg. 85-95
81	Zoratti M, U. De Marchi, L. Biasutto, I. Szabò. - Electrophysiology clarifies the megariddles of the mitochondrial permeability transition pore. - *FEBS LETTERS*, Vol. 584, Pagg. 1997-2004
82	Condliffe SB, Corradini I, Pozzi D, Verderio C and Matteoli M - Endogenous SNAP-25 regulates native voltage-gated calcium channels in glutamatergic neurons. - *JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY*, Vol. 285, Pagg. 24968-24976
83	Mainardi M, Landi S, Gianfranceschi L, Baldini S, De Pasquale R, Berardi N, Maffei L, Caleo M. - Environmental enrichment potentiates thalamocortical transmission and plasticity in the adult rat visual cortex. - *JOURNAL OF NEUROSCIENCE RESEARCH*, Vol. 88, Pagg. 3048-3059
84	Silingardi D, Scali M, Belluomini G, Pizzorusso T. - Epigenetic treatments of adult rats promote recovery from visual acuity deficits induced by long-term monocular deprivation. - *EUROPEAN JOURNAL OF NEUROSCIENCE*, Vol. 31, Pagg. 2185-2192
85	Santoro A, Balbi V, Balducci E, Pirazzini C, Rosini F, Tavano F, Achilli A, Siviero P, Minicuci N, Bellavista E, Mishto M, Salvioli S, Marchegiani F, Cardelli M, Olivieri F, Nacmias B, Chiamenti AM, Benussi L, Ghidoni R, Rose G, Gabelli C, Binetti G, Sorb - Evidence for sub-haplogroup h5 of mitochondrial DNA as a risk factor for late onset Alzheimer's disease. - *PLOS ONE*, Vol. 5, Pagg. 12037-
86	Fantini N., Colombo G., Giori A., Riva A., Morazzoni P., Bombardelli E., Carai M.A.M - Evidence of glycemia-lowering effect by a Cynara scolymus L. extract in normal and obese rats - *PHYTOTHERAPY RESEARCH*, Vol. , Pagg. -

87	Baroncelli L, Sale A, Viegi A, Maya Vetencourt JF, De Pasquale R, Baldini S,Maffei L. - Experience-dependent reactivation of ocular dominance plasticity in the adult visual cortex. - *EXPERIMENTAL NEUROLOGY*, Vol. , Pagg. -
88	Villa G, Fumagalli M, Verderio C, Abbracchio MP and Ceruti S - Expression and contribution of satellite glial cells purinoceptors to pain transmission in sensory ganglia: an update. - *NEURON GLIA BIOLOGY*, Vol. 6, Pagg. 31-42
89	Benfante R, Antonini RA, De Pizzol M, Gotti C, Clementi F, Locati M and Fornasari D - Expression of the alpha7 nAChR subunit duplicate form (CHRFAM7A) is down-regulated in the monocytic cell line THP-1 on treatment with LPS. - *JOURNAL OF NEUROIMMUNOLOGY*, Vol. , Pagg. -
90	Ceruti S, Vigano F, Boda E, Ferrario S, Magni G, Boccazzi M, Rosa P, Buffo A and Abbracchio MP - Expression of the new P2Y-like receptor GPR17 during oligodendrocyte precursor cell maturation regulates sensitivity to ATP-induced death. - *GLIA*, Vol. , Pagg. -
91	Schiaffino S - Fibre types in skeletal muscle: a personal account. - *ACTA PHYSIOLOGICA SCANDINAVICA*, Vol. 199, Pagg. 451-463
92	Radaelli A, Pozzi E, Pacchioni S, Zanotto C and C. De Giuli Morghen. - Fowlpox virus recombinants expressing HPV-16 E6 and E7 oncogenes for the therapy of cervical carcinoma elicit humoral and cell-mediated responses in rabbits. - *JOURNAL OF TRANSLATIONAL MEDICINE*, Vol. 8, Pagg. 40-43
93	Ferrari D, Pinton P, Campanella M, Callegari MG, Pizzirani C, Rimessi A, Di Virgilio F, Pozzan T, Rizzuto R. - Functional and structural alterations in the endoplasmic reticulum and mitochondria during apoptosis triggered by C-2-ceramide and CD95/APO-1/FAS receptor stimulation. - *BIOCHEMICAL AND BIOPHYSICAL RESEARCH COMMUNICATIONS*, Vol. 391, Pagg. 575-581
94	Sartucci F., Bocci T., Borghetti D., Orlandi G., Manfredonia F., Murri L., Giannini F., Rossi A. - Further insight on A-wave in acute and chronic demyelinating neuropathies. - *NEUROLOGICAL SCIENCES*, Vol. 31, Pagg. 609-616
95	Bardoni R, Ghirri A, Zonta M, Betelli C, Vitale G, Ruggieri V, Sandrini M, Carmignoto G. - Glutamate-mediated astrocyte-to-neuron signalling in the rat dorsal horn. - *JOURNAL OF PHYSIOLOGY-LONDON*, Vol. 588, Pagg. 831-846
96	Ferri A, Fiorenzo P, Nencini M, Cozzolino M, Pesaresi MG, Valle C, Sepe S, Moreno S, Carrì MT. - Glutaredoxin 2 prevents aggregation of mutant SOD1 in mitochondria and abolishes its toxicity. - *HUMAN MOLECULAR GENETICS*, Vol. , Pagg. -
97	Tibaldi E, Arrigoni G, Martinez HM, Inagaki K, Shunichi Shimasaki S, Pinna LA - Golgi apparatus casein kinase phosphorylates bioactive Ser-6 of bone morphogenetic protein 15 and growth and differentiation factor 9. - *FEBS LETTERS*, Vol. 584, Pagg. 801-805
98	Pizzo P, Scapin C, Vitadello M, Florean C, Gorza L - Grp94 acts as a mediator of curcumin-induced antioxidant defence in myogenic cells. - *JOURNAL OF CELLULAR AND MOLECULAR MEDICINE*, Vol. 14, Pagg. 970-981
99	van den Maagdenberg AM, Pizzorusso T, Kaja S, Terpolilli N, Shapovalova M, Hoebeek FE, Barrett CF, Gherardini L, van de Ven RC, Todorov B, Broos LA, Tottene A, Gao Z, Fodor M, De Zeeuw CI, Frants RR, Plesnila N, Plomp JJ, Pietrobon D, Ferrari MD - High cortical spreading depression susceptibility and migraine-associated symptoms in Ca(v)2 - *ANNALS OF NEUROLOGY*, Vol. 67, Pagg. 85-98
100	Van den Maagdenberg AM, Pizzorusso T, Kaja S, Terpolilli N, Shapovalova M, Hoebeek FE, Barrett CF, Gherardini L, van de Ven RC, Todorov B, Broos LA, Tottene A, Gao Z, Fodor M, De Zeeuw CI, Frants RR, Plesnila N, Plomp JJ, Pietrobon D, Ferrari MD - High cortical spreading depression susceptibility and migraine-associated symptoms in Ca(v) 2.1 S218L mice. - *ANNALS OF NEUROLOGY*, Vol. 67, Pagg. 85-98

101	van den Maagdenberg AM, Pizzorusso T, Kaja S, Terpolilli N, Shapovalova M, Hoebeek FE, Barrett CF, Gherardini L, van de Ven RC, Todorov B, Broos LA, Tottene A, Gao Z, Fodor M, De Zeeuw CI, Frants RR, Plesnila N, Plomp JJ, Pietrobon D, Ferrari MD. - High cortical spreading depression susceptibility and migraine-associated symptoms in Ca(v) 2.1 S218L mice. - *ANNALS OF NEUROLOGY*, Vol. 67, Pagg. 85-98
102	Maggi S, Siviero P, Wetle T, Besdine RW, Saugo M, Crepaldi G - Hip Fracture Study Group. A multicenter survey on profile of care for hip fracture: predictors of mortality and disability - *OSTEOPOROSIS INTERNATIONAL*, Vol. 21, Pagg. 223-231
103	Kern H, Carraro U, Adami N, Biral D, Hofer C, Forstner C, Mödlin M, Vogelauer M, Pond A, Boncompagni S, Paolini C, Mayr W, Protasi F, Zampieri S - Home-based functional electrical stimulation rescues permanently denervated muscles in paraplegic patients with complete lower motor neuron lesion. - *NEUROREHABILITATION AND NEURAL REPAIR*, Vol. 24, Pagg. 709-721
104	Fattore L., Fratta W - How important are sex differences in cannabinoid action? - *BRITISH JOURNAL OF PHARMACOLOGY*, Vol. 160, Pagg. 724-735
105	Lavazza C, Carlo-Stella C, Giacomini A, Cleris L, Righi M, Sia D, Di Nicola M, Magni M, Longoni P, Milanesi M, Francolini M, Gloghini A, Carbone A, Formelli F and Gianni AM - Human CD34+ cells engineered to express membrane-bound tumor necrosis factor-related apoptosis-inducing ligand target both tumor cells and tumor vasculature. - *BLOOD*, Vol. 115, Pagg. 2231-2240
106	Striano P, Nobile C - Idiopathic mesial temporal lobe epilepsy: don't sow the tares with the wheat. - *EPILEPSY & BEHAVIOR*, Vol. 18, Pagg. 500-501
107	Zornetta I, Brandi L, Janowiak B, Dal Molin F, Tonello F, Collier RJ, Montecucco C - Imaging the cell entry of the anthrax oedema and lethal toxins with fluorescent protein chimeras. - *CELLULAR MICROBIOLOGY*, Vol. 12, Pagg. 1435-1445
108	Biasutto L, N. Sassi, A. Mattarei, E. Marotta, P. Cattelan, A. Toninello, S. Garbisa, M. Zoratti, C. Paradisi. - Impact of mitochondriotropic quercetin derivatives on mitochondria. - *BIOCHIMICA ET BIOPHYSICA ACTA-BIOENERGETICS*, Vol. 1797, Pagg. 189-196
109	Coremans V, Ahmed T, Balschun D, D'Hooge R, DeVriese A, Cremer J, Antonucci F, Moons M, Cremer H, Eisch A, Lagance D, Janssens T, Bozzi Y, Caleo M, Conway E - Impaired neurogenesis, learning and memory and low seizure threshold associated with loss of neural precursor cell survivin - *BMC NEUROSCIENCE*, Vol. , Pagg. 11-20
110	Duveau V, Madhusudan A, Caleo M, Knuesel I, Fritschy J-M - Impaired reelin processing and secretion by Cajal–Retzius cells contributes to granule cell dispersion in a mouse model of temporal lobe epilepsy. - *HIPPOCAMPUS*, Vol. , Pagg. -
111	Ciofani G, Raffa V, Vittorio O, Cuschieri A, Pizzorusso T, Costa M, Bardi G. - In vitro and in vivo biocompatibility testing of functionalized carbon nanotubes. - *METHODS IN MOLECULAR AND CELLULAR BIOLOGY*, Vol. 625, Pagg. 67-83
112	Covaceuszach S, Capsoni S, Marinelli S, Pavone F, Ceci M, Ugolini G, Vignone D, Amato G, Paoletti F, Lamba D, Cattaneo A. - In vitro receptor binding properties of a - *BIOCHEMICAL AND BIOPHYSICAL RESEARCH COMMUNICATIONS*, Vol. 391, Pagg. 824-829
113	Arciello M, Capo CR, Cozzolino M, Ferri A, Nencini M, Carrì MT, Rossi L. - Inactivation of cytochrome c oxidase by mutant SOD1s in mouse motoneuronal NSC-34 cells is independent from copper availability but is because of nitric oxide - *JOURNAL OF NEUROCHEMISTRY*, Vol. 112, Pagg. 183-192
114	Loi B., Lobina C., Maccioni P., Fantini N., Carai M.A.M., Gessa G.L., Colombo G - Increase in alcohol intake, reduced flexibility of alcohol drinking, and evidence of signs of alcohol intoxication in Sardinian alcohol-preferring rats exposed to intermittent access to 20% alcohol - *ALCOHOLISM-CLINICAL AND EXPERIMENTAL RESEARCH*, Vol. , Pagg. -

115	Strettoi E, Gargini C, Novelli E, Sala G, Piano I, Gasco P, Ghidoni R. - Inhibition of ceramide biosynthesis preserves photoreceptor structure and function in a mouse model of retinitis pigmentosa. - *PROCEEDINGS OF THE ACADEMY OF NATURAL SCIENCES OF PHILADELPHIA*, Vol. 26, Pagg. 107-143
116	D'Amato FR, Zanettini C, Sgobio C, Sarli C, Carone V, Moles A, Ammassari-Teule M. - Intensification of maternal care by double-mothering boosts cognitive function and hippocampal morphology in the adult offspring. - *HIPPOCAMPUS*, Vol. , Pagg. -
117	Grumelli C, Corradini I, Matteoli M and Verderio C - Intrinsic calcium dynamics control botulinum toxin A susceptibility in distinct neuronal populations. - *CELL CALCIUM*, Vol. 47, Pagg. 419-424
118	Giovannelli F, Silingardi D, Borgheresi A, Feurra M, Amati G, Pizzorusso T, Viggiano MP, Zaccara G, Berardi N, Cincotta M. - Involvement of the parietal cortex in perceptual learning (Eureka effect): an interference approach using rTMS. - *NEUROPHYSIOLOGY*, Vol. 48, Pagg. 1807-1812
119	Tripathi PP, Santorufo G, Brilli E, Borrelli E, Bozzi Y. - Kainic acid-induced seizures activate GSK-3beta in the hippocampus of D2R-/- mice. - *NEUROREPORT*, Vol. 21, Pagg. 846-850
120	Di Angelantonio S, De Stefano ME, Piccioni A, Lombardi L, Gotti C and Paggi P - Lack of dystrophin functionally affects alpha3beta2/beta4-nicotinic acethylcholine receptors in sympathetic neurons of dystrophic mdx mice. - *NEUROBIOLOGY OF DISEASE*, Vol. , Pagg. -
121	Wohr M, Moles A, Schwarting RK, D'Amato FR. - Lack of social exploratory activation in male mu-opioid receptor KO mice in response to playback of female ultrasonic vocalizations. - *SOCIAL NEUROSCIENCE*, Vol. , Pagg. -
122	Middei S, Roberto A, Berretta N, Panico MB, Lista S, Bernardi G, Mercuri NB, Ammassari-Teule M, Nisticò R. - Learning discloses abnormal structural and functional plasticity at hippocampal synapses in the APP23 mouse model of Alzheimer's disease. - *LEARNING & MEMORY*, Vol. 17, Pagg. 236-240
123	Marchi M., Parra R., Costa M., Ratto G.M. - Localization and trafficking of fluorescently tagged ERK1 and ERK2 - *METHODS IN MOLECULAR AND CELLULAR BIOLOGY*, Vol. , Pagg. -
124	Marchi M, Parra R, Costa M, Ratto GM. - Localization and trafficking of fluorescently tagged ERK1 and ERK2. - *METHODS IN MOLECULAR AND CELLULAR BIOLOGY*, Vol. 661, Pagg. 287-301
125	Rigosi E, Ensini M, Bottari D, Leone P, Galli-Resta L - Loss of retinal capillary vasoconstrictor response to Endothelin-1 following pressure increments in living isolated rat retinas. - *EXPERIMENTAL EYE RESEARCH*, Vol. 90, Pagg. 33-40
126	Caccin P, Magnabosco A, Tedesco E, Silva-Cardoso L, Atella GC, Montecucco C. - Lysophospholipids are evolutionary ancient venom components. - *TOXICON*, Vol. 56, Pagg. 1525-1527
127	Solfrizzi V, Scafato E, Capurso C, D'Introno A, Colacicco AM, Frisardi V, Vendemiale G, Baldereschi M, Crepaldi G, Di Carlo A, Galluzzo L, Gandin C, Inzitari D, Maggi S, Capurso A, Panza F; Italian Longitudinal Study on Ageing Working Group - Metabolic syndrome and the risk of vascular dementia: the Italian Longitudinal Study on Ageing - *JOURNAL OF NEUROLOGY NEUROSURGERY AND PSYCHIATRY*, Vol. 81, Pagg. 433-440
128	Origlia N, Bonadonna C, Rosellini A, Leznik E, Arancio O, Yan SS, Domenici L. - Microglial receptor for advanced glycation end product-dependent signal pathway drives beta-amyloid-induced synaptic depression and long-term depression impairment in entorhinal cortex. - *JOURNAL OF NEUROSCIENCE*, Vol. 30, Pagg. 11414-11425
129	Contreras L, Drago I, Zampese E, Pozzan T. - Mitochondria: The calcium connection. - *BIOCHIMICA ET BIOPHYSICA ACTA*, Vol. 1797, Pagg. 607-618

130	Azzolin L, Basso E, Argenton F, Bernardi P. - Mitochondrial Ca2+ transport and permeability transition in zebrafish (Danio rerio) - *BIOCHIMICA ET BIOPHYSICA ACTA-BIOENERGETICS*, Vol. 1797, Pagg. 1775-1779
131	Akhmedov D, Braun M, Mataki C, Park KS, Pozzan T, Schoonjans K, Rorsman P, Wollheim CB, Wiederkehr A. - Mitochondrial matrix pH controls oxidative phosphorylation and metabolism-secretion coupling in INS-1E clonal beta cells. - *FASEB JOURNAL*, Vol. 24, Pagg. 4613-4626
132	Rigobello MP, Bindoli A. - Mitochondrial thioredoxin reductase: purification, inhibitor studies, and role in cell signaling. - *METHODS IN ENZYMOLOGY*, Vol. 474, Pagg. 109-122
133	Biasutto L, L.F. Dong, M. Zoratti,J. Neuzil - Mitochondrially targeted anti-cancer agents - *MITOCHONDRION*, Vol. 10, Pagg. 670-681
134	Vitadello M, Doria A, Tarricone E, Ghirardello A, Gorza L - Myofiber stress-response in myositis: parallel investigations on patients and experimental animal models of muscle re generation and sistemi inflammation. - *ARTHRITIS CARE AND RESEARCH*, Vol. 12, Pagg. R52-
135	Röder IV, Choi KR, Reischl M, Petersen Y, Diefenbacher ME, Zaccolo M, Pozzan T, Rudolf R. - Myosin Va cooperates with PKA RIa to mediate maintenance of the endplate in vivo. - *PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE UNITED STATES OF AMERICA*, Vol. 107, Pagg. 2031-2036
136	Calza A, Sogliano C, Santoru F, Marra C, Angioni MM, Mostallino MC, Biggio G, Concas A. - Neonatal exposure to estradiol in rats influences neuroactive steroid concentrations, GABA receptor expression, and behavioral sensitivity to anxiolytic drugs. - *JOURNAL OF NEUROCHEMISTRY*, Vol. , Pagg. -
137	Morgan ML, Rapkin AJ, Biggio G, Serra M, Pisu MG, Rasgon N - Neuroactive steroids after estrogen exposure in depressed postmenopausal women treated with sertraline and asymptomatic postmenopausal women - *ARCHIVES OF WOMENS MENTAL HEALTH*, Vol. 13, Pagg. 91-98
138	Gotti C, Guiducci S, Tedesco V, Corbioli S, Zanetti L, Moretti M, Zanardi A, Rimondini R, Mugnaini M, Clementi F, Chiamulera C and Zoli M - Nicotinic acetylcholine receptors in the mesolimbic pathway: primary role of ventral tegmental area alpha6beta2* receptors in mediating systemic nicotine effects on dopamine release, locomotion, and reinforcement. - *JOURNAL OF NEUROSCIENCE*, Vol. 30, Pagg. 5311-5325
139	De Palma C, Falcone S, Pisoni S, Cipolat S, Panzeri C, Pambianco S, Pisconti A, Allevi R, Bassi MT, Cossu G, Pozzan T, Moncada S, Scorrano L, Brunelli S, Clementi E. - Nitric oxide inhibition of Drp1-mediated mitochondrial fission is critical for myogenic differentiation. - *CELL DEATH AND DIFFERENTIATION*, Vol. 17, Pagg. 1684-1696
140	Dallanoce C, Frigerio F, Martelli G, Grazioso G, Matera C, Pome DY, Pucci L, Clementi F, Gotti C and Amici MD - Novel tricyclic Delta(2)-isoxazoline and 3-oxo-2-methyl-isoxazolidine derivatives: synthesis and binding affinity at neuronal nicotinic acetylcholine receptor subtypes. - *BIOORGANIC & MEDICINAL CHEMISTRY*, Vol. 18, Pagg. 4498-4508
141	Baroncelli, L., Braschi, C., Spolidoro, M., Begenisic, T., Sale, A., Maffei, L. - Nurturing brain plasticity: impact of environmental enrichment. - *CELL DEATH AND DIFFERENTIATION*, Vol. 17, Pagg. 1092-1103
142	Kern H, Carraro U, Adami N, Hofer C, Loefler S, Vogelauer M, Mayr W, Rupp R, Zampieri S - One year of home-based daily FES in complete lower motor neuron paraplegia: recovery of tetanic contractility drives the structural improvements of denervated muscle. - *NEUROLOGICAL RESEARCH*, Vol. 32, Pagg. 5-12
143	Pilotto A, Franceschi M, Maggi S, Addante F, Sancarlo D - Optimal management of peptic ulcer disease in the elderly. - *DRUGS & AGING*, Vol. 27, Pagg. 545-558

144	Lovchik RD, Bianco F, Tonna N, Ruiz A, Matteoli M and Delamarche E - Overflow microfluidic networks for open and closed cell cultures on chip - *ANALYTICAL CHEMISTRY*, Vol. 82, Pagg. 3936-3942
145	Abruzzo PM, Di Tullio S, Marchionni C, Belia S, Fanó G, Zampieri S, Carraro U, Kern H, Sgarbi G, Lenaz G, Marini M - Oxidative stress in the denervated muscle. - *FREE RADICAL RESEARCH*, Vol. 44, Pagg. 563-576
146	Busnelli M, Rimoldi V, Vigano P, Persani L, Di Blasio AM and Chini B - Oxytocin-induced cell growth proliferation in human myometrial cells and leiomyomas - *FERTILITY AND STERILITY*, Vol. 94, Pagg. 1869-1874
147	Bachetti T, Di Paolo D, Di Lascio S, Mirisola V, Brignole C, Bellotti M, Caffa I, Ferraris C, Fiore M, Fornasari D, Chiarle R, Borghini S, Pfeffer U, Ponzoni M, Ceccherini I and Perri P - PHOX2B-mediated regulation of ALK expression: in vitro identification of a functional relationship between two genes involved in neuroblastoma. - *PLOS ONE*, Vol. 5, Pagg. -
148	Cretich M, Damin F, Longhi R, Gotti C, Galati C, Renna L and Chiari M - Peptide microarrays on coated silicon slides for highly sensitive antibody detection. - *METHODS IN MOLECULAR AND CELLULAR BIOLOGY*, Vol. 669, Pagg. 147-160
149	Melis M, Carta S, Fattore L, Tolu S, Yasar S, Goldberg SR, Fratta W, Maskos U, Pistis M - Peroxisome proliferator-activated receptors-alpha modulate dopamine cell activity through - *BIOLOGICAL PSYCHOLOGY*, Vol. , Pagg. -
150	Melis M, Carta S, Fattore L, Tolu S, Yasar S, Goldberg SR, Fratta W, Maskos U, Pistis M. - Peroxisome proliferator-activated receptors-alpha modulate dopamine cell activity through nicotinic receptors. - *BIOLOGICAL PSYCHIATRY*, Vol. , Pagg. -
151	Zampieri S, Valente M, Adami N, Biral D, Ghirardello A, Rampudda ME, Vecchiato M, Sarzo G, Corbianco S, Kern H, Carraro U, Bassetto F, Merigliano S, Doria A - Polymyositis, dermatomyositis and malignancy: a further intriguing link. - *AUTOIMMUNITY REVIEWS*, Vol. 9, Pagg. 449-453
152	Gori M, Sandini G, Martinoli C, Burr D. - Poor haptic orientation discrimination in nonsighted children may reflect disruption of cross-sensory calibration. - *CURRENT BIOLOGY*, Vol. 20, Pagg. 223-225
153	Zanettini C, Carola V, Lo Iacono L, Moles A, Gross C, D'Amato FR. - Postnatal handling reverses social anxiety in serotonin receptor 1A knockout mice. - *GENES BRAIN AND BEHAVIOR*, Vol. 9, Pagg. 26-32
154	Spalloni A, Origlia N, Sgobio C, Trabalza A, Nutini M, Berretta N, Bernardi G, Domenici L, Ammassari-Teule M, Longone P. - Postsynaptic Alteration of NR2A Subunit and Defective Autophosphorylation of alphaCaMKII at Threonine-286 Contribute to Abnormal Plasticity and Morphology of Upper Motor Neurons in Presymptomatic SOD1G93A Mice, a Murine Model for Amyotrophic Lateral Scler - *CEREBRAL CORTEX*, Vol. , Pagg. -
155	Coccurello R, Moles A. - Potential mechanisms of atypical antipsychotic-induced metabolic derangement: clues for understanding obesity and novel drug design. - *PHARMACOLOGY & THERAPEUTICS*, Vol. 127, Pagg. 210-251
156	Scafato E, Gandin C, Galluzzo L, Ghirini S, Cacciatore F, Capurso A, Solfrizzi V, Panza F, Cocchi A, Consoli D, Enzi G, Frisoni GB, Gandolfo C, Giampaoli S, Inzitari D, Maggi S, Crepaldi G, Mariotti S, Mecocci P, Motta M, Negrini R, Postacchini D, Rengo F - Prevalence of Aging-Associated Cognitive Decline - AACD in an Italian elderly population: results from the cross sectional phase of the Italian PRoject on the Epidemiology of Alzheimer's disease (I.PR.E.A.). - *AGING CLINICAL AND EXPERIMENTAL RESEARCH*, Vol. , Pagg. -
157	Stella R, Massimino ML, Sorgato MC, Bertoli A - Prion and TNF(alpha): TAC(E)it agreement between the prion protein and cell signaling. - *CELL CYCLE*, Vol. 9, Pagg. 4616-4521

158	Caron M, Besson G, Lekana-Douki Etenna S, Mintsa-Ndong A, Mourtas S, Radaelli A, De Giuli Morghen C, Loddo R and La Colla P - Protective properties of non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor (MC1220) incorporated into liposome against intravaginal challenge of Rhesus Macaques with RT SHIV. - *VIROLOGY*, Vol. 405, Pagg. 225-233
159	Batassa EM, Costanzi M, Saraulli D, Scardigli R, Barbato C, Cogoni C, Cestari V. - RISC activity in hippocampus is essential for contextual memory. - *NEUROSCIENCE LETTERS*, Vol. 471, Pagg. 185-188
160	Silic-Benussi M, Cavallari I, Vajente N, Vidali S, Chieco-Bianchi L, Di Lisa F, Saggioro D, D'Agostino DM, Ciminale V - Redox regulation of T-cell turnover by the p13 protein of human T-cell leukemia virus type 1: distinct effects in primary versus transformed cells. - *BLOOD*, Vol. 116, Pagg. 54-62
161	Maccioni P., Colombo G., Riva A., Morazzoni P., Bombardelli E., Gessa G.L., Carai M.A.M. - Reducing effect of a Phaseolus vulgaris dry extract on operant self-administration of a chocolate-flavoured beverage in rats - *BRITISH JOURNAL OF NUTRITION*, Vol. , Pagg. -
162	Harauzov A, Spolidoro M, DiCristo G, De Pasquale R, Cancedda L, Pizzorusso T, Viegi A, Berardi N, Maffei L - Reducing intracortical inhibition in the adult visual cortex promotes ocular dominance plasticity. - *JOURNAL OF NEUROSCIENCE*, Vol. 30, Pagg. 361-371
163	Maccioni P., Flore P., Carai M.A.M., Mugnaini C., Pasquini S., Corelli F., Gessa G.L., Colombo G - Reduction by the positive allosteric modulator of the GABAB receptor, GS39783, of alcohol self-administration in Sardinian alcohol-preferring rats exposed to the “sipper” procedure - *BRAIN RESEARCH*, Vol. , Pagg. -
164	Ciciliot S, Schiaffino S. - Regeneration of mammalian skeletal muscle. Basic mechanisms and clinical implications. - *CURRENT PHARMACEUTICAL DESIGN*, Vol. 16, Pagg. 906-914
165	Mattarei A, L. Biasutto, F. Rastrelli, S. Garbisa, E. Marotta, M. Zoratti, C. Paradisi. - Regioselective O-derivatization of quercetin via ester intermediates. An improved synthesis of rhamnetin and development of a new mitochondriotropic derivative. - *MOLECULES*, Vol. 15, Pagg. 4722-4736
166	Borgese N and Righi M - Remote origins of tail-anchored proteins. - *TRAFFIC*, Vol. 11, Pagg. 877-885
167	Valkova1C, Albrizio M, Röder IV, Schwake M, Betto R, Rudolf R, Kaether C - Rer1 controls surface-expression of muscle acetylcholine receptors by ER-retention of unassembled ±-subunits. - *PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE UNITED STATES OF AMERICA*, Vol. 108, Pagg. 621-625
168	Berto P, Maggi S, Noale M, Lopatriello S - Risedronate versus alendronate in older patients with osteoporosis at high risk of fracture: an Italian cost-effectiveness analysis. - *AGING CLINICAL AND EXPERIMENTAL RESEARCH*, Vol. 22, Pagg. 179-188
169	Gulbins E, N. Sassi, H. Grassmè, M. Zoratti, I. Szabò. - Role of Kv1.3 mitochondrial potassium channel in apoptotic signalling in lymphocytes. - *BIOCHIMICA ET BIOPHYSICA ACTA-BIOENERGETICS*, Vol. 1797, Pagg. 1251-1259
170	Acquas E., Vinci S., Ibba F., Spiga S., De Luca M.A., Di Chiara G - Role of dopamine D(1) receptors in caffeine-mediated ERK phosphorylation in the rat brain. - *SYNAPSE*, Vol. 64, Pagg. 341-349
171	Burr DC, Ross J, Binda P, Morrone MC. - Saccades compress space, time and number. - *TRENDS IN COGNITIVE SCIENCES*, Vol. 14, Pagg. 528-533
172	Di Carlo A, Lamassa M, Consoli D, Inzitari D, Gall SL, Donnan G, Dewey H, - Sex differences in presentation, severity, and management of stroke in - *NEUROLOGY*, Vol. 75, Pagg. 670-671
173	Cobianchi S, Marinelli S, Florenzano F, Pavone F, Luvisetto S. - Short- but not long-lasting treadmill running reduces allodynia and improves functional recovery after peripheral nerve injury. - *NEUROSCIENCE*, Vol. 168, Pagg. 273-287

174	Rasola A, Sciacovelli M, Pantic B, and Bernardi P. - Signal transduction to the permeability transition pore. - *FEBS LETTERS*, Vol. 584, Pagg. 1989-1996
175	Troisi A, Frazzetto G, Carola V, Di Lorenzo G, Coviello M, D'Amato FR, Moles A, Siracusano A, Gross C. - Social hedonic capacity is associated with the A118G polymorphism of the mu-opioid receptor gene (OPRM1) in adult healthy volunteers and psychiatric patients. - *SOCIAL NEUROSCIENCE*, Vol. , Pagg. -
176	Morrone MC, Cicchini M, Burr DC. - Spatial maps for time and motion. - *EXPERIMENTAL BRAIN RESEARCH*, Vol. 206, Pagg. 121-128
177	Bolliger MF, Zurlinden A, Luscher D, Butikofer L, Shakhova O, Francolini M, Kozlov SV, Cinelli P, Stephan A, Kistler AD, Rulicke T, Pelczar P, Ledermann B, Fumagalli G, Gloor SM, B K and P aS - Specific proteolytic cleavage of agrin regulates maturation of the neuromuscular junction - *JOURNAL OF CELL SCIENCE*, Vol. 123, Pagg. 3944-3955
178	Danieli-Betto D, Peron S, Germinario E, Zanin M, Sorci G, Franzoso S, Sandonà D, Betto R - Sphingosine 1-phosphate signaling is involved in skeletal muscle regeneration. - *AMERICAN JOURNAL OF PHILOLOGY*, Vol. 298, Pagg. C550-C558
179	Rinaldi A, Vincenti S, De Vito F, Bozzoni I, Oliverio A, Presutti C, Fragapane P, Mele A. - Stress induces region specific alterations in microRNAs expression in mice. - *BEHAVIOURAL BRAIN RESEARCH*, Vol. 208, Pagg. 265-269
180	Di Carlo A, Lamassa M, Wellwood I, Bovis F, Baldereschi M, Nencini P, Poggesi A, Cramaro A, Pescini F, Lucente G, Wolfe CD, Inzitari D; - Stroke unit care in clinical practice: an observational study in the Florence center of the European Registers of Stroke (EROS) Project. - *EUROPEAN JOURNAL OF NEUROLOGY*, Vol. , Pagg. -
181	Zampieri S, Doria A, Adami N, Biral D, Vecchiato M, Savastano S, Corbianco S, Carraro U, Merigliano S - Subclinical myopathy in patients affected with newly diagnosed colorectal cancer at clinical onset of disease: evidence from skeletal muscle biopsies - *NEUROLOGICAL RESEARCH*, Vol. 32, Pagg. 20-25
182	Burr DC, Turi M, Anobile G. - Subitizing but not estimation of numerosity requires attentional resources. - *JOURNAL OF VISION*, Vol. 10, Pagg. 20-
183	Verpelli C, Piccoli G, Zanchi A, Gardoni F, Huang K, Brambilla D, Di Luca M, Battaglioli E and Sala C - Synaptic activity controls dendritic spine morphology by modulating eEF2-dependent BDNF synthesis. - *JOURNAL OF NEUROSCIENCE*, Vol. 30, Pagg. 5830-5842
184	Marchetti C, Tafi E, Middei S, Rubinacci MA, Restivo L, Ammassari-Teule M, Marie H. - Synaptic adaptations of CA1 pyramidal neurons induced by a highly effective combinational antidepressant therapy. - *BIOLOGICAL PSYCHIATRY*, Vol. 67, Pagg. 146-154
185	Malinverno M, Carta M, Epis R, Marcello E, Verpelli C, Cattabeni F, Sala C, Mulle C, Di Luca M and Gardoni F - Synaptic localization and activity of ADAM10 regulate excitatory synapses through N-cadherin cleavage. - *JOURNAL OF NEUROSCIENCE*, Vol. 30, Pagg. 16343-16355
186	Perrotta C, Bizzozero L, Cazzato D, Morlacchi S, Assi E, Simbari F, Zhang Y, Gulbins E, Bassi MT, Rosa P and Clementi E - Syntaxin 4 is required for acid sphingomyelinase activity and apoptotic function. - *JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY*, Vol. 285, Pagg. 40240-40251
187	Silvestri R., Ligresti A., La Regina G., Piscitelli F., Gatti V., Lavecchia A., Brizzi A., Pasquini S., Allarà M., Fantini N., Carai M.A.M., Bisogno C., Rozio M.G., Sinisi R., Novellino E., Colombo G., Di Marzo V., Dondio G., Corelli - Synthesis and biological evaluation of new N-alkyl 1-aryl-5-(1H-pyrrol-1-yl)-1H-pyrazole-3-carboxamides as cannabinoid receptor ligands. - *CURRENT DRUG TARGETS*, Vol. , Pagg. -
188	Dallanoce C, Magrone P, Matera C, Lo Presti L, De Amici M, Riganti L, Clementi F, Gotti C and De Micheli C - Synthesis of novel chiral Delta2-isoxazoline derivatives related to ABT-418 and estimation of their affinity at neuronal nicotinic acetylcholine receptor subtypes - *EUROPEAN JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY*, Vol. 45, Pagg. 5594-5601

189	Borgese N and Fasana E - Targeting pathways of C-tail-anchored proteins. - *BIOCHIMICA ET BIOPHYSICA ACTA-BIOMEMBRANES*, Vol. , Pagg. -
190	Binda P, Morrone MC, Burr DC. - Temporal auditory capture does not affect the time course of saccadic mislocalization of visual stimuli. - *JOURNAL OF VISION*, Vol. 10, Pagg. 7.1-13
191	Di Certo MG, Corbi N, Strimpakos G, Onori A, Luvisetto S, Severini C, Guglielmotti A, Batassa EM, Pisani C, Floridi A, Benassi B, Fanciulli M, Magrelli A, Mattei E, Passananti C. - The artificial gene Jazz, a transcriptional regulator of utrophin, corrects the dystrophic pathology in mdx mice. - *HUMAN MOLECULAR GENETICS*, Vol. 19, Pagg. 752-760
192	Bardi G, Malvindi MA, Gherardini L, Costa M, Pompa PP, Cingolani R, Pizzorusso T. - The biocompatibility of amino functionalized CdSe/ZnS quantum-dot-Doped SiO2 nanoparticles with primary neural cells and their gene carrying performance. - *BIOMATERIALS*, Vol. 31, Pagg. 6555-6566
193	Losi G, Cammarota M, Chiavegato A, Gomez-Gonzalo M, Carmignoto G. - The contribution of astrocyte signalling to neurovascular coupling. - *BRAIN RESEARCH REVIEWS*, Vol. 63, Pagg. 138-148
194	Mika J, Rojewska E, Makuch W, Korostynski M, Luvisetto S, Marinelli S, Pavone F, Przewlocka B. - The effect of botulinum neurotoxin A on sciatic nerve injury-induced neuroimmunological changes in rat dorsal root ganglia and spinal cord. - *NEUROSCIENCE*, Vol. , Pagg. -
195	Fattore L., Melis M., Fadda P., Pistis M., Fratta W - The endocannabinoid system and rewarding behaviours - *EXPERIMENTAL NEUROLOGY*, Vol. 224, Pagg. 23-36
196	Azzolin L, von Stockum S, Basso E, Petronilli V, Forte MA, and Bernardi P - The mitochondrial permeability transition from yeast to mammals. - *FEBS LETTERS*, Vol. 564, Pagg. 2504-2509
197	Maccioni P., Thomas A.W., Carai M.A.M., Gessa G.L., Malherbe P., Colombo G - The positive allosteric modulator of the GABAB receptor, rac-BHFF, suppresses alcohol self-administration - *DRUG AND ALCOHOL DEPENDENCE*, Vol. , Pagg. -
198	Brunati AM, Pagano MA, Bindoli A, Rigobello MP. - Thiol redox systems and protein kinases in hepatic stellate cell regulatory processes. - *FREE RADICAL RESEARCH*, Vol. 44, Pagg. 363-378
199	Lunghi C, Binda P, Morrone MC. - Touch disambiguates rivalrous perception at early stages of visual analysis. - *CURRENT BIOLOGY*, Vol. , Pagg. -
200	Rossi AC, Mammucari C, Argentini C, Reggiani C, Schiaffino S. - Two novel/ancient myosins in mammalian skeletal muscles: MYH14/7b and MYH15 are expressed in extraocular muscles and muscle spindles. - *JOURNAL OF PHYSIOLOGY-LONDON*, Vol. 588, Pagg. 353-364
201	Lissandron V, Podini P, Pizzo P, Pozzan T. - Unique characteristics of Ca2+ homeostasis of the trans-Golgi compartment. - *PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE UNITED STATES OF AMERICA*, Vol. 107, Pagg. 9198-9203
202	Buonaguro FM, Campadelli-Fiume G, De Giuli Morghen C and Palu G - Updates and achievements in virology. - *EXPERT REVIEW OF VACCINES*, Vol. 9, Pagg. 703-706
203	Maggi S - Vaccination and healthy aging. - *EXPERT REVIEW OF VACCINES*, Vol. 9, Pagg. 3-6
204	Ferretti V, Roullet P, Sargolini F, Rinaldi A, Perri V, Del Fabbro M, Costantini VJ, Annese V, Scesa G, De Stefano ME, Oliverio A, Mele A. - Ventral striatal plasticity and spatial memory. - *PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE UNITED STATES OF AMERICA*, Vol. 107, Pagg. 7945-7950
205	Ross J, Burr DC. - Vision senses number directly. - *JOURNAL OF VISION*, Vol. 10, Pagg. 10.1-18
206	Burr DC, Morrone MC. - Vision: keeping the world still when the eyes move. - *CURRENT BIOLOGY*, Vol. 20, Pagg. 442-444

207	Fusaro M, Crepaldi G, Maggi S, Galli F, D'Angelo A, Calò L, Giannini S, Miozzo D, Gallieni M - Vitamin K, bone fractures, and vascular calcifications in chronic kidney disease: an important but poorly studied relationship. - *JOURNAL OF ENDOCRINOLOGICAL INVESTIGATION*, Vol. , Pagg. -
208	Verdelho A, Madureira S, Moleiro C, Ferro JM, Santos CO, Erkinjuntti T, - White matter changes and diabetes predict cognitive decline in the elderly: the LADIS study. - *NEUROLOGY*, Vol. 75, Pagg. 160-167

Articoli non ISI

1	Flaminia Pavone and Siro Luvisetto - Botulinum Neurotoxin for Pain Management: Insights from Animal Models - *Toxins*, Vol. 2, Pagg. 2890-2913
2	Sale A, Berardi N, Spolidoro M, Baroncelli L, Maffei L. - GABAergic inhibition in visual cortical plasticity. - *Front Cell Neurosci.*, Vol. , Pagg. 4-10
3	Strettoi E. - Morphology of Interneurons: Amacrine Cells - *Darlene A. Dartt, Editor. Encyclopedia of the Eye*, Vol. , Pagg. 60-64

Articoli in atti di Convegno

1	Fattore L. - CANNABINOIDI ED OPPIOIDI: EFFETTI FARMACOLOGICI COMUNI ED ALTERAZIONI RECETTORIALI NEL CERVELLO IN VIA DI SVILUPPO. - , Roma

Libri

1	Carta A.R., A. Pinna, G.U. Corsini, A. Caramelli, M. Morelli - FARMACI UTILIZZATI NELLA TERAPIA DELLA MALATTIA DI PARKINSON E DI ALTRI DISTURBI MOTORI, vol. 30 del "Trattato di Farmacologia - , Casa Editrice IDELSON-GNOCCHI,
2	Nobile C, Pasini E, Michelucci R - Familial lateral temporal lobe epilepsy. - , C.P. Panayiotopoulos et al., LONDON
3	Striano P, Nobile C - Familial mesial temporal lobe epilepsy - , C.P. Panayiotopoulos et al., London
4	Michelucci R, Pasini E, Nobile C - Other possible familial focal epilepsy not yet recognized by the ILAE. - , C.P. Panayiotopoulos et al., LONDON
5	Di Chiara G - Psicostimolanti, Cannabinoidi, Allucinogeni e Nicotina - , Casa Editrice Idelson-Gnocchi,

Principali risorse strumentali dell'Istituto

Considerazioni generali ed elementi di autovalutazione

Considerazioni generali

Elementi di autovalutazione

Grazie alla sua produttività ed alla rinomanza internazionale di molti dei suoi ricercatori, l'Istituto di Neuroscienze rimane una delle punte di diamante del CNR. A conferma di ciò la valutazione degli Istituti CNR da parte del panel dei valutatori svoltosi nel 2009 ha premiato l' IN con il punteggio complessivo più alto tra gli Istituti dei Dipartimenti di Medicina e Scienze della Vita. Anche nel 2010 i risultati delle ricerche svolte sono stati oggetto di numerose pubblicazioni scientifiche sulle riviste più significative in campo internazionale, nonche' in vari casi di interesse pressante da parte della stampa e della comunita' pubblica.Tra i principali risultati del 2010 si annoverano:a. AVANZAMENTI

NELLA COMPRENSIONE DEI MECCANISMI NELLA FISIOLOGIA E PATOFISIOLOGIA DEL SISTEMA NERVOSO E NEUROMUSCOLARE• Individuata una attività inibitoria da parte di una sottopopolazione di interneuroni gabaergici sulla la propagazione della scarica epilettica.• L'attivazione di segnali infiammatori quali IL-1b e HMGB1 abbassa la soglia di generazione della scarica epilettica focale• Definito l' impatto del gene Engrailed 2, del canale del sodio SCN2A, dell'arricchimento ambientale sulla suscettibilità a crisi epilettiche. • La suscettibilità al danno neuronale indotto dalle crisi epilettiche dipende dalla attivazione della via della glicogen-sintasi-kinasi 3beta• Dimostrazione del ruolo del recettore dopaminergico D2 nella neurodegenerazione a seguito di crisi epilettiche • Identificazione e ruolo di specifici canali del calcio nell' induzione e propagazione della Cortical Spreading Depression• Identificato il meccanismo molecolare di un tipo di sordità congenita• Progressi nella comprensione della segnalazione coinvolta nella strutturazione anatomica e funzionale del sistema olfattivo• Caratterizzazione del trans-Golgi come deposito intracellulare di calcio• Studio delle dinamiche dell' AMP ciclico nella matrice mitocondriale mediante nuovi biosensori indirizzati a quel comparto• Una via di trasduzione chinasica mitocondriale che coinvolge ERK e GSK3 regola la fosforilazione della ciclofilina D e l'apertura del poro di transizione di permeabilità• La proteina prionica PrP ha un ruolo nella rigenerazione del muscolo scheletrico• Definito il ruolo del fattore di trascrizione Pitx2 nella regolazione dell'identità atriale cardiaca• Ruolo del signaling di sfingosina-1-fosfato nella rigenerazione muscolare• Identificazione di nuove catene pesanti della miosina, espresse specificamente nei muscoli extraoculari e nelle fibre dei fusi neuromuscolari• Dimostrato il ruolo del pathway degli sfingolipidi e l'azione proapoptotica di ceramide in un modello murino di retinite pigmentosa (RP)• Meccanismi responsabili per l'arricchimento ambientale: Dimostrazione del ruolo di BDNF e IGF-1. • Scoperta del ruolo di IGF-1 nello sviluppo della corteccia visiva.• Dimostrato il ruolo chiave dell'attività spontanea retinica nel regolare la segregazione delle afferenze retiniche al talamo• Progressi nella comprensione di processi neurali responsabili della percezione numerica, del tempo, del movimento, della stabilità percettiva durante i movimenti oculari dell'integrazione di segnali multisensoriali• Il legame del recettore RAGE al beta amiloide innesca la fosforilazione di MAPK e, a valle, un' alterazione della trasmissione e plasticità sinaptica.• La proteina IL1RAPL1, mutata nei pazienti affetti da ritardo mentale X-linked non sindromico, è presente nella densità postsinaptica dove regola la fosforilazione di PSD-95 via attivazione di JNK. • Chiariti i ruoli di tetraspanin7, oligophrenin-1, Eps8 ed eEF2 nella formazione di spine dendritiche• Ruolo del recettore GPR17 nel differenziamento dei precursori degli oligodendrociti• Identificati e caratterizzati funzionalmente i recettori nicotinici presenti nelle vie dopaminergiche mesocorticolimbica e mesonigrostriatale.• La proteina POF1B stabilizza il citoscheletro di actina nel monostrato epiteliale polarizzato • Caratterizzati gli effetti funzionali delle mutazioni del fattore di trascrizione PHOX2B nella CCHS.• Chiariti aspetti dell'attività differenziativa sui neuroni e cellule non neuronali di fattori di trascrizione e dei recettori per l'ossitocina e il Calcitonin Gene-Related Peptide.• Gli ormoni ovarici sono in larga misura responsabili per la maggior sensibilità delle femmine alle proprietà di rinforzo positivo dei cannabinoidi. • Chiariti elementi di un complesso circuito neurale che controlla gli aspetti consumatori, motivazionali e gratificanti del comportamento sessuale; ruolo chiave di ossitocina, acido glutammico e dopamina in questi processi.• Ruolo nella formazione della memoria contestuale del gene PC3/Tis21, implicato nella neurogenesib. NUOVI APPROCCI TERAPEUTICI E DIAGNOSTICI• L'inibizione della Mono Ammino Ossidasi A previene lo scompenso cardiaco• Diversi complessi di Au(I) sono agenti antiproliferativi di varie linee tumorali e possono superare la resistenza agli antitumorali • Derivati mitocondriotropici della quercetina inducono la necrosi di cellule in coltura agendo da pro-ossidanti• Ruolo e possibile utilizzazione della proteina Grp94 nella protezione dall'atrofia muscolare• Validazione del protocollo europeo di stimolazione elettrica di muscoli denervati nella paraplegia flaccida completa• Il trattamento con fluoxetina promuove il recupero funzionale motorio da lesioni del midollo• Una nuova strategia terapeutica contro la degenerazione dei fotorecettori in vivo mediante inibizione dell'enzima rate-limiting per la sintesi di ceramide• L'arricchimento ambientale (AA) induce recupero delle funzioni cognitive, della plasticità sinaptica e delle funzioni visive nei topi Ts65Dn• Dimostrata una azione protettiva eclatante delle tecniche di AA sui fotorecettori in un modello murino di retinite pigmentosa• IGF-1 esogeno durante la prima settimana di vita influenza lo sviluppo dell'acuità visiva in ratti• Mappati danni retinici precoci nella malattia di Norrie • La somministrazione attiva o passiva di nicotina cronica regola

diversamente i sottotipi di recettore nicotinici nel cervello di ratto.• Dimostrato l'effetto neuroprotettivo di fractalchina (FK), una chemochina del cervello, sull' ischemia cerebrale.• Validata un'analisi innovativa del potenziale antiangiogenico e/o antivascolare di farmaci su topi xenotrapiantati con cellule mieloidi umane.• Il trattamento farmacologico dei topi KO per il recettore dell' ossitocina con ossitocina e vasopressina permette di normalizzare le anomalie comportamentali e cognitive, suggerendo un possibile approccio al trattamento di patologie del neurosviluppo di tipo autistico.• Messo a punto un modello murino di deficit nel comportamento sociale affiliativo durante lo sviluppo, basato sul silenziamento del gene per i recettori μ degli oppioidi, che presenta deficit comportamentali già nei primi giorni di vita postnatale.• La glutaredoxina-2 a tropismo mitocondriale reverte il fenotipo in modelli murini di SLA e Parkinson• Individuazione dei recettori PPAR-alfa come nuovo potenziale bersaglio per il trattamento della dipendenza da nicotina.• Il trattamento cronico con morfina e la sua astinenza determinano variazioni nell'espressione genica di alcune subunità che del recettore GABAA nella corteccia, nel NAc e nella VTA di ratto.• La possibilità di recuperare le alterazioni molecolari, strutturali e cognitive in un modello murino della malattia di Alzheimer (topo Tg2576) dopo somministrazione di z-DEVD-fmk, un antagonista della caspasi-3, indica la casp-3 come un potenziale target terapeutico• Risultati incoraggianti dopo somministrazione della neurotossina botulinica (BoNT/A) in un modello murino di dolore neuropatico • Sono stati caratterizzati gli effetti di diversi composti "anti-alcol" indirizzati al recettore GABA(B) e del recettore cannabinoidergico CB1L'Istituto ha inoltre confermato la sua capacità di autofinanziare le ricerche in corso e di promuovere nuove linee di indagine attingendo a numerosi grants in ambito regionale, nazionale ed internazionale. In particolare sono stati iniziati numerosi contatti con istituzioni locali (Fondazioni bancarie, Regioni ecc.) che hanno portato a collaborazioni e finanziamenti di grande rilevanza. Nonostante elementi di positività per quanto riguarda l'assunzione di nuovi ricercatori nel 2011, si segnalano situazioni critiche nei settori del personale, minato dalla mancanza di turnover particolarmente per quanto riguarda il personale tecnico, della mancanza di finanziamenti da dedicare ad una programmazione di Istituto e al rinnovo del parco strumentale. Il distacco della sezione di Roma comporterà un'alterazione nel profilo scientifico dell'Istituto, diminuendo la componente di ricerca comportamentale al suo interno e rendendo più difficile la traslazione dei risultati ottenuti a livello cellulare o molecolare al piano della personalità e socializzazione.

Proposta di interventi organizzativi

PROPOSTE DI INTERVENTI

E' urgente intervenire nel settore del finanziamento, del personale e della formazione:

I) FINANZIAMENTI

E' prioritario creare un finanziamento diretto da parte dell' Ente volto a sostenere:1) disegni di ricerca innovativi e rischiosi, che sono i più importanti per il futuro della ricerca e del CNR, ma anche i meno "vendibili" ad enti che forniscono finanziamenti esterni. 2) La creazione di apposite riserve finanziarie per consentire lo start up di giovani promettenti.3) Il rinnovamento del parco strumentale, essenziale al mantenimento della ricerca ad elevati livelli. Su quest'ultimo punto e' da segnalare che i ricercatori dell'IN hanno dimostrato notevole iniziativa (con un certo successo), ma questo aspetto continua a rimanere critico.

II) PERSONALE

La persistente emorragia di personale CNR, soprattutto tecnico e amministrativo, dovuta soprattutto a pensionamento per limiti di età ha lasciato scoperti punti nevralgici. Risorse umane esperte e preziose sono state perdute, ed occorre una prospettiva di reintegro a breve termine e di turnover. Sembra sia iniziata una virtuosa spirale di assunzione di personale scientifico, che si spera non rimanga pero' episodica. Soprattutto nel caso del settore tecnico, la competenza specifica non può essere supplita ricorrendo a servizi esterni a pagamento.Interazione ed integrazione con altre realta' territoriali, in primis Universita' ed enti di ricerca, sono ritenute essenziali e gli sforzi dell'IN dovranno essere tesi a rinsaldare ed ampliare tali interazioni strategiche.

III) FORMAZIONE

E' di grande importanza che l'Ente aiuti l'Istituto a formare i giovani, mettendo a disposizione borse di studio, NON attinte da fondi di ricerca esterni.

Istituto di scienze neurologiche

Direttore:	Prof ANTONIO GAMBARDELLA
Sede principale:	Località Burga - Piano Lago - 87050 Mangone (CS)
Articolazione territoriale:	UOS di Catania, UOS di Roccelletta di borgia (CZ), Unità di Ricerca presso terzi
Sito web dell'Istituto:	www.isn.cnr.it

Dipartimento di prevista afferenza
Medicina

Missione

Studiare la fisiopatologia, clinica, diagnosi e terapia delle malattie del sistema nervoso, con particolare attenzione alle forme ereditarie, e fornire prestazioni diagnostiche di genetica molecolare, biochimica, diagnostica per immagini (Risonanza Magnetica Nucleare) altamente specializzate riguardanti le malattie del sistema nervoso. Studiare nuovi farmaci e protocolli terapeutici per la malattie del sistema nervoso, specie di tipo degenerativo e nuove biotecnologie per lo studio delle patologie neurodegenerative.

Attività di ricerca (2010)

Commesse

•	Markers molecolari nelle malattie ereditarie e tumori del Sistema Nervoso
•	Diagnostica avanzata delle malattie ereditarie del sistema nervoso
•	Proteomica delle malattie ereditarie del sistema nervoso
•	Farmacologia della malattie ereditarie del sistema nervoso
•	Studio, diagnosi e terapia dei disordini del movimento
•	Genomica funzionale delle malattie ereditarie del sistema nervoso
•	Imaging funzionale delle malattie ereditarie del sistema nervoso

Moduli

•	modulo gestionale-CdS081-ICT
•	Sistemi avanzati di videocomunicazione su IP e telemedicina
•	Sviluppo di sistemi di monitoraggio di rete in ambienti virtuali
•	Trasmissione sicura su reti private virtuali
•	modulo gestionale-CdS081-ME
•	Markers molecolari nelle malattie ereditarie e tumori del Sistema Nervoso
•	Costituenda Area comune ICTP-ICB-ISN di Via Gaifami - Catania
•	Diagnostica avanzata delle malattie ereditarie del sistema nervoso
•	Genetica delle malattie multifattoriali
•	Genetica delle neuropatie periferiche ereditarie
•	Genetica delle epilessie
•	Prevalenza della malattia di parkinson e dei parkinsonismi nella popolazione afferente a servizi specializzati di diagnostica neurologica.
•	Cognomi e variabilità del cromosoma Y in comunità albanofone della Calabria
•	Intesa di Programma MIUR/CNR
•	Proteomica delle malattie ereditarie del sistema nervoso
•	Farmacologia delle malattie ereditarie del sistema nervoso
•	Studio, diagnosi e terapia dei disordini del movimento

•	Genomica funzionale delle malattie ereditarie del sistema nervoso
•	Imaging funzionale delle malattie ereditarie del sistema nervoso

RSTL

•	Ricerca di mutazioni nel gene VAPB coinvolto nella patogenesi della Sclerosi Laterale Amiotrofica
•	Studio di linkage in famiglie calabresi con epilessia notturna autosomica dominante del lobo frontale (ADNFLE).
•	Studi funzionali della mutazione E163K nel gene DJ1 in pazienti affetti da una sindrome complessa:"Sclerosi amiotrofica lateraleParkinsonismoDemenza"
•	Studio di linkage in famiglie calabresi con epilessia notturna autosomica dominante del lobo frontale (ADNFLE).
•	Diagnosi prenatale noninvasiva e screening delle malattie genetiche tramite lanalisi delle cellule fetali nel sangue materno durante la gravidanza
•	studio farmacologico di nuovi composti ad attività colinergica in modelli sperimentali di malattia di alzheimer

Attività Commesse

Markers molecolari nelle malattie ereditarie e tumori del Sistema Nervoso

Progetto:	Neuroscienze: basi molecolari ed applicazioni cliniche
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	CATANIA MARIA VINCENZA

Risultati conseguiti
Linee di ricerca:
1) Interazioni neuroni-glia. Allo scopo di studiare il ruolo degli astrociti reattivi nella degenerazione dei motoneuroni nel corso degli ultimi anni abbiamo messo a punto un modello in vitro di colture miste di midollo spinale di ratto costituite da motoneuroni e astrociti, in cui la percentuale degli astrociti è superiore al 95% e gli astrociti presentano caratteristiche morfologiche e biochimiche di astrociti reattivi. In questo modello abbiamo evidenziato che il blocco prolungato del recettore mGlu5 (prevalentemente espresso in astrociti) riduce significativamente la morte dei motoneuroni indotta dall'insulto eccitotossico attraverso un meccanismo mediato dalla riduzione del rilascio di BDNF da parte degli astrocitici(D'Antoni et al., Neurobiology of Disease, in press). Nell'ambito di questa tematica un altro progetto mira alla caratterizzazione delle "Olfactory Ensheating Cells" (OECs), un tipo particolare di cellule gliali che presenta caratteristiche in comune con le cellule di Schwann e astrociti e che è attualmente oggetto di numerosi studi per la proprietà di favorire i processi riparativi dopo lesioni del midollo spinale (Pellitteri et al.,2010). In particolare, è stato evidenziato l'effetto trofico delle OECs su neuroni ipotalamici e ippocampali (Pellitteri et al, 2007, 2009). Abbiamo continuato la caratterizzazione delle cellule gliali olfattive estendendo lo studio alle OEC immortalizzate (NOBEC) e agli effetti neurotrofici esercitati da esse su diverse popolazioni neuronali (Pellitteri et al., 2009).

2) Markers nei gliomi. Un'altra linea di ricerca mira allo studio di markers potenzialmente coinvolti in eventi tumorigenici nei gliomi, i tumori primari più frequenti nel Sistema Nervoso Centrale (Dell'Albani, 2008). Abbiamo focalizzato la nostra attenzione sulle proteine Notch poiché implicate nel mantenimento dello stato di cellula staminale e nel differenziamento della linea gliale. Abbiamo studiato l'espressione di Notch1,2,3 e 4 in diverse linee cellulari di gliomi umani e di ratto e in

campioni bioptici di gliomi umani. I nostri dati suggeriscono che Notch 1 è marker di linee e tumori maggiormente differenziati, mentre Notch2 e Notch4 sono maggiormente espressi in linee e tumori meno differenziati (Dell'Albani et al., submitted). Abbiamo inoltre osservato che la proteina CD133, che è presente in diversi tipi di cellule staminali ed in tumori di vario tipo, viene "down-regolata" nelle cellule gliali differenziate. Inoltre, abbiamo evidenziato una elevata espressione di CD133 nelle cellule che presentano elevati livelli di proteine citoscheletriche tipiche di cellule progenitrici indifferenziate.

3) Neurobiologia del Ritardo Mentale. Da qualche anno siamo interessati a comprendere i meccanismi che sottendono le disfunzioni cerebrali nella Sindrome del cromosoma X Fragile (Giuffrida et al., 2005, Musumeci et al., 2007). Abbiamo studiato il profilo di sviluppo di FMRP (Fragile Mental Retardation Protein), la proteina la cui carenza è causa della Sindrome FRAXA, e delle proteine che interagiscono con FMRP in aree cerebrali differenti. Inoltre abbiamo evidenziato che l'attivazione dei recettori mGlu5 modula l'interazione di FMRP con le due proteine leganti gli RNA FXR1P e FXR2P (Bonaccorso et al. Abstract of the American Society for Neuroscience 2008; 2009; in prep.). Nell'ambito della collaborazione con la Dott.ssa Bardoni il CNRS francese ha approvato un finanziamento grazie al quale è stata organizzata la conferenza internazionale Jacques-Monod dal titolo: "Mental Retardation: from genes to synapses, functions and disfunctions" che è tenuta in Bretagna dal 7 all'11 Ottobre 2010 (Chairperson: B.Bardoni Valbonee France; Vice-Chairperson Maria Vincenza Catania, Catania, Italy) http://www.cnrs.fr/insb/cjm. La conferenza è stato punto di incontro di numerosi esperti nel settore della genetica del ritardo mentale e della neurobiologia della trasmissione sinaptica ed è stata riproposta per il 2012 (Chairperson: Maria Vincenza Catania, Catania, Italy ; Vice-Chairperson Laurence Colleaux, Paris, France)

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	5	0	0	1	0	0	0	11	0

Principali collaborazioni

Dipartimento di Neuropatologia dell'Università di Amsterdam;
Istituto di Genetica Clinica, Erasmus Università di Rotterdam;
Unità di genetica e biologia molecolare del ritardo mentale, CNRS e Università di Nizza;
Dipartimento di Scienze Farmacologiche dell'Università di Catania;
Dipartimento di Scienze Fisiologiche dell'Università di Catania;
Dipartimento di Scienze Fisiologiche e Farmacologiche dell'Università di Roma "La Sapienza";
Azienda Ospedaliero-Policlinico "G.Rodolico" Università di Catania;
Dipartimento di Anatomia Umana dell'Università di Genova;
Dipartimento di Fisiologia dell'Università di Sassari;
Istituto di Neuroscienze del CNR;
IRCSS Oasi Maria SS, Troina (EN);
Dipartimento di Scienze Cliniche e Biologiche dell'Università di Torino;
IRCSS Neuromed, Pozzilli (IS);
Fondazione S.Lucia - IRCCS Roma.

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
4	5

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	1	0	2	0	1	6	10

Principali risorse strumentali utilizzate
Risorse strumentali:

Laboratorio di Biochimica attrezzato con: Bilance analitiche, Apparati per elettroforesi, Frigoriferi e congelatori, Microcentrifuga da tavolo, PCR express gradientblock, Centrifuga da banco refrigerata, Cappa chimica,Spettrofotometro,bagnetto termostatato, Analizzatore di immagine Versadoc 4000 biorad, centrifuga preparativa Beckman, sonicatore, concentratore centrifugo.

Laboratorio di Istologia attrezzato con: Cappa chimica, microtomo a vibrazione e Mc Ilwain tissue chopper, Stufa per ibridazione,Stufa per sterilizzazione a secco, Congelatore -20°C, due frigoriferi 4°C, congelatore -80°C, ultracentrifuga Beckman.

Laboratorio di Colture Cellulari attrezzato con: n°2 cappe a flusso laminare, n°2 incubatori CO_2, microscopio rovesciato, centrifuga da banco, bagnetto termostatato, frigoriferi e congelatori, apparato per acqua Millipore, Agitatore termostatato per colture cellulari.

Laboratorio di Microscopia attrezzato con: Microscopio rovesciato a luce trasmessa e fluorescenza Zeiss, Sistema MCID per analisi immagini, Microscopio confocale LSM 510 Meta Zeiss.

Diagnostica avanzata delle malattie ereditarie del sistema nervoso

Progetto:	Neuroscienze: basi molecolari ed applicazioni cliniche
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	GAMBARDELLA ANTONIO

Risultati conseguiti
L'Istituto, nel proseguire il percorso precedente in chiave di fortissimo rilancio organizzativo e programmatico, ha raggiunto traguardi assai lusinghieri sia nell' ambito della ricerca scientifica che dell'assistenza diagnostica delle malattie ereditarie del sistema nervoso. Giova sottolineare, infatti, che sulla base di un retroterra storico e geografico queste forme morbose trovano in Calabria, oltre che nei paesi del Mediterraneo, un ricco serbatoio di casistica che ne determina una frequenza tra le più elevate di tutto il mondo. Spesso la diagnostica approfondita di queste patologie rappresenta un settore molto critico, poiché i pazienti sono screenati solo sulla base di generiche definizioni sintomatiche che non correlano alla patogenesi primaria e non consentono, dove possibile, approcci terapeutici precoci e mirati a rallentare l'evoluzione del quadro clinico. Valorizzando, quindi, le risorse professionali con costante aggiornamento del sistema nella sua globalità, l'Istituto ha

raggiunto un elevato livello di qualità complessiva nell'ambito assistenziale, della ricerca e della formazione consolidando la sua valenza regionale, nazionale ed internazionale. L'integrazione e lo scambio culturale fra ricerca di base e clinica sono stati particolarmente vivaci. I risultati conseguiti sono stati oggetto di apprezzamento presso i più importanti congressi scientifici, sia nazionali che internazionali, presso cui sono stati presentati. Le molteplici attività dei vari laboratori, in cui si articola l'Istituto, si sono integrati in modo virtuoso per affinare la diagnosi nella malattia di Parkinson, nella malattia di Alzheimer e in altre forme dementigene ereditarie, nelle cefalee, nelle epilessie familiari, nelle neuropatie ereditarie, nelle patologie neuromuscolari (distrofie muscolari e miopatie congenite), per consentire la ricerca delle basi genetiche e migliorare le prospettive terapeutiche per queste patologie. Sono state, inoltre, identificate numerose mutazioni de novo nell'ambito della genetica mutazionale di geni noti, in tali malattie neurodegenerative di difficile interpretazione clinica notoriamente sottostimate, poiché i pazienti vengono spesso diagnosticati soltanto sulla base della definizione sintomatica. Anche tematiche quali le malattie neurologiche multifattoriali, dove biologia molecolare, neurofarmacologia, proteomica, neuroimmunologia, neuroradiologia e clinica si sono profondamente integrate, sono state studiate con un approccio complementare. Nel settore degli studi di associazione genetica è stato raggiunto l'obiettivo di individuare nuovi loci-malattia, al fine di riscontrare una correlazione genotipo-fenotipo e di comprendere in che modo essi interagiscano come geni-suscettibilità. Risultati innovativi e di notevole impatto scientifico, che consentiranno di approntare mirate strategie terapeutiche, sono stati raggiunti nella farmacogenetica della malattia di Parkinson, con l'identificazione di nuovi fattori di rischio genetico correlati alle discinesie dopa-indotte. Infine, anche gli studi di biochimica applicata al sistema nervoso hanno fornito dati preliminare soddisfacenti, in continua evoluzione, per lo studio fisiopatologico delle malattie autoimmuni.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	18	0	0	1	0	0	0	66	0

Principali collaborazioni

L'Istituto attua misure idonee di collegamento e sinergia con altre strutture di ricerca e di assistenza sanitaria pubbliche e private e con le Università, con le quali realizzare progetti comuni, praticare protocolli di assistenza, operare la circolazione delle conoscenze e del personale con l'obiettivo di garantire al paziente le migliori condizioni assistenziali. Si è così intrecciata una fitta rete di collaborazioni sia con laboratori italiani che stranieri dei gruppi di ricerca attualmente operanti all'ISN, che ha permesso di far confluire le competenze e le risorse disponibili, generando una maggiore integrazione dei diversi approcci sperimentali e, nel contempo, una maggiore competitività a livello nazionale ed internazionale. Numerosi e ben strutturati rapporti nazionali ed esteri hanno costituito la premessa per poter attingere a fonti internazionali di utenza scientifica per lo sviluppo di programmi di ricerca attualmente in corso, cooperando in una duplice finalità, scientifica ed economica. Per quanto riguarda gli Istituti stranieri basti citare istituzioni prestigiose quali McGill Univ. Montreal, Neurological Hospital and Institute Montreal, il Department of Neurology Univ. of Melbourne, il Department of Neurology Mayo Clinic Rochester, USA, la Mayo Clinic, MI, USA. Questi e altri di tale livello sono i centri di eccellenza scientifica di riferimento per l'ISN che in ambito nazionale coopera attivamente con numerose Università (Ancona, Bari, Catania, Catanzaro, Chieti, Foggia, Messina, Napoli, Palermo, Milano Bicocca, Varese), con Fondazioni (Don Gnocchi, Mariani), col Ministero della Salute e con l'associazione Telethon.

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	**Dottorando e specializzando**	**Borsista**	**Assegnista**	**Professore visitatore**	**Collaboratore professionale**	**Altro**	**Totale**
0	4	0	4	0	11	5	28

Principali risorse strumentali utilizzate
Il Parco Tecnologico dell'Istituto ha una superficie complessiva pari a circa mq. 3.000. In ogni laboratorio gli operatori usufruiscono di ambienti indipendenti dotati di apparecchiature sia mediche che tecniche adeguate. I laboratori di biologia molecolare dispongono delle più moderne tecnologie per lo screening di mutazioni e per la genotipizzazione ad elevata produttività (sequenziatori automatici a 16 capillari, DHPLC). L'utilizzo dei microarray nel settore della genomica funzionale consente studi di espressione dei livelli trascrizionali di geni candidati, mentre la disponibilità di strumenti quali Real Time PCR e Luminometro permettono l'analisi quantitativa. La RMN con tecnica BOLD fornisce informazioni sulla funzionalità cerebrale, con studi di imaging genetics delle funzioni motorie e cognitive e inoltre consente di analizzare le strutture cerebrali dei pazienti, che afferiscono in regime ambulatoriale per diagnosticare eventuali anomalie non visibili con altre metodiche diagnostiche. L'apparecchiatura di risonanza magnetica in dotazione rende possibili immagini di buon livello, consentendo l'applicazione delle più recenti tecniche nella diagnostica per immagini delle malattie del sistema nervoso centrale, senza sottoporre il paziente ad esposizioni radianti. L'intera struttura, inoltre, consta di numerose postazioni collegate al server Intranet, che consentono un legame diretto tra i diversi laboratori e l'accettazione dei pazienti per la condivisione dei dati e per l'istituzione di una banca di DNA e tessuti biologici. Ovviamente l'accesso a questi è concesso, tramite un nome identificativo di accesso e una password, solamente a chi autorizzato. All'interno dell'Istituto ha sede una ricca biblioteca, che offre raccolte di periodici scientifici nell'ambito delle discipline afferenti alle Neuroscienze. Una valida e potenziata rete Internet, inoltre, permette al personale una rapida e vasta consultazione di banche dati specifiche, favorendo lo scambio reciproco e una proficua collaborazione nel settore.

Proteomica delle malattie ereditarie del sistema nervoso

Progetto:	Neuroscienze: basi molecolari ed applicazioni cliniche
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	QUALTIERI ANTONIO

Risultati conseguiti
Per confermare e validare il ruolo di nuovo marcatore molecolare della Timosina beta 4 (TB4) nella malattia da prioni umana Creutzfeldt-Jakob Disease, sono stati analizzati mediante MALDI-TOF protein profiling, i liquor di pazienti con diagnosi clinica di malattia di Alzheimer (18), demenza Fronto Temporale (15), Encefalite limbica (5) e di pazienti accertati per CJD (21). I risultati hanno confermato la validita diagnostica di tale proteina, fornendo una specificita del 98.4% ed una

sensibilità del 100% al cutoff da noi stabilito precedentemente del 1.2% (percento sulle proteine totali di riferimento). Le stesse indagini sono state eseguite utilizzando il metodo di dosaggio della TB4 con standard interno. In quest'ultimo caso, sebbene il trend sia risultato identico, è stata evidenziata una maggiore deviazione standard fra i campioni di demenza non CJD, per cui il metodo necessita di ottimizzazione. Nell'ambito delle malattie genetiche, sono stati collezionati campioni di pazienti con CMT2A da mutazione della mitofusina. Dopo immortalizzazione dei linfociti circolanti con virus di Epstain-Barr ed espansione dei linfoblasti risultanti in coltura e dopo l'estrazione dei mitocondri ad elevata purificazione, sono stati ottenuti i primi spettri di massa MALDI-TOF i quali hanno confermato la ricchezza di componenti a basso peso molecolare (range 1000- 15000 dalton). L'analisi di frazioni idrosolubili citoplasmatiche di linfociti di controllo normale e di pazienti con leucemia linfatica cronica mediante MALDI-TOF profiling, hanno consentito di individuare profili proteici differenzialmente espressi sia verso controlli normali che all'interno di sub popolazioni di cellule leucemiche come quelle con genotipo delle catene immunoglobiniche (IgGVH) mutato/non mutato o quelle positive per il marcatore CD38 o ZAP70. In particolare sono risultati differenzialmente espressi fra sub popolazioni 6 segnali con valore m/z di 2162.9; 2782,5; 3110,5; 4572,3; 6973,6; 10463,2, mentre rispetto ai controlli normali, ancora la TB4 risulta coinvolta. Ottimi risultati sono stati conseguiti nell'ambito dell'espressione in fibre cutanee dell'alfa sinucleina fosforilata in una elevata percentuale di pazienti diagnosticati clinicamente per malattia di Parkinson,. La necessità di caratterizzare in generale proteine e peptidi di interesse, ci hanno costretto a migliorare le procedure pre analitiche di preparazione dei vari campioni biologici. In questo ambito abbiamo messo a punto un buon sistema di separazione in cromatografia liquida a scambio cationico (SCX) che integrato con quello già in uso RP-HPLC, consente di ottenere separazioni ottimali, utili per studi strutturali mediante principalmente peptide mass fingerprinting con MALDI-TOF. In particolare con questo sistema abbiamo potuto isolare un componente del liquor con valore di m/z di 3238.2, differenzialmente espresso nella CJD e attualmente in via di caratterizzazione definitiva.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Oltre alle precedenti collaborazioni e cioè a quella con il Dipartimento di Chimica Università della Calabria, la Clinica Neurologica dell' Università di Catanzaro, il Dipartimento di Ematologia dell' Azienda Ospedaliera di Cosenza, la Regione Calabria, il Dipartimento di Medicina Sperimentale e Clinica dell'Università di Catanzaro sono state attivate tre nuove collaborazione con il Dipartimento di Neuroscienze cliniche dell'Università di Palermo, con la cattedra di Pediatria del Dipartimento di Processi Formativi dell'Università di Catania e con il centro regionale delle Epilessie di Reggio Calabria.

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	1	0	0	2	0	4

Principali risorse strumentali utilizzate
Per le analisi del profilo di massa diretto è stata utilizzata la spettrometria di massa MALDI-TOF su campioni di liquor e di estratti linfocitari e linfoblastoidi desalati e concentrati mediante micro-cromatografia a fase inversa (zipTip). Ultracentrifughe e centrifughe refrigerate, sono state impiegate in alcuni casi per procedure di prefrazionamento dei campioni. Sono state utilizzate procedure di separazione proteica mediante cromatografia liquida a scambio ionico (SCX crhomatography) ed RP-HPLC per l' arricchimento dei componenti di interesse. Grande importanza hanno rivestito le risorse bioinformatiche come software dedicati all'analisi degli spettri di massa, che hanno permesso di individuare le differenze fra campioni (DataExplorer Applied Biosystem, MSight, MMass, Specalign). Microtomia criostatica e la microscopia ottica in fluorescenza sono stati utilizzati per la dissezione, il sezionamento e l'osservazione di tessuto cutaneo in immunoistochimica ed immunofluorescenza. Incubatori a CO2 e cappe a flusso laminare sono state utilizzate per le colture cellulari.

Farmacologia della malattie ereditarie del sistema nervoso

Progetto:	Neuroscienze: basi molecolari ed applicazioni cliniche
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	ROTIROTI DOMENICANTONIO

Risultati conseguiti
Il lavoro di ricerca sperimentale effettuatro nel corso dell'anno ha visto l'approfondimento delle tematiche già parzialmente affrontate nel periodoprecedente e che hanno portato alla determinazione degli effetti di varie formulazioni farmaceutiche in differenti modelli animali di neurodegenerazione. Tali modelli (ad es. danno neuronale da ischemia cerebrale, malattie neurodegenerative), ormai aspetto consolidato della ricerca afferente alla commessa, sono stati utilizzati per la valutazione degli effetti farmacologici di differenti molecole attive sul Sistema nervoso centrale, che si sono rivelate efficaci non solo nel mitigare le conseguenze della somministrazione di sostanze tossiche nel sistema nervoso centrale di animali da esperimento, ma anche per riportare a livelli molto vicini alla norma a funzionalità cerebrale in animali nei quai erano stati farmacologicamente indotte modificazioni dell'attività cerebrale simili a quelle che intervengono nel corso di malattia di Alzheimer. Un aspetto innovativo della ricerca è stato quello della veicolazione di molecole farmacologicamente attive nel sistema nervoso centrale tramite l'utilizzo di carrier molecolari in grado di consentire il passaggio del farmaco oltre la barriera ematoencefalica e ridurre così i dosaggi necessari ad indurre l'effetto desiderato. Altro risultato sperimetale di rilievo è stato quello dello svilppo di un metodo sperimentale che consente di prevedere la capacità o meno da parte di un carrier molecolare di oltrepassare la barriera ematoencefalica portando ad un notevole risparmio di tempo e risorse nella preparazione di formulazioni faraceutiche atte al rapido trasporto di molecole farmacologicamente attive a livello del Sstema Nervoso centrale.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni
Università degli Studi di Catanzaro "Magna Graecia". facoltà di Medicina e Chirurgia, facoltà di Farmacia.
Agenzia regionale per la protezioe dell'ambiente della Calabria.
Università della Calabria in Arcavacata di Rende, Facoltà di Farmacia.

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Principali risorse strumentali utilizzate
Per il lavoro sperimentale afferente alla commessa è stato possibile utilizzare risorse strumentali il cui uso è stato ottenuto grazie all'esistenza diu una convenzione con l'agenzia regionale per la protezione dell'ambiente della Calabria,oltre naturalmente alle strumentazioni in dotazione all'istituto. In particolare sono stati utilizzati, un Elettroencefalografo ESAOte biomedica, un microscopio confocale Leica, strumentazione varia per la microscopia ottica, metodiche di sperimentazione comportamentale nell'animale da esperimento.

Studio, diagnosi e terapia dei disordini del movimento

Progetto:	Neuroscienze: basi molecolari ed applicazioni cliniche
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	QUATTRONE ALDO

Risultati conseguiti
In questo 2° anno dalla nascita di questa unità di ricerca sono stati già raggiunti risultati importanti nel campo del neuroimaging applicato ai disordini del movimento e più in generale allo studio dei meccanismi fisiopatologici di malattie neurologiche e neuropsichiatriche. In particolare, importanti

risultati sono stati raggiunti in alcuni studi clinici pubblicati su riviste internazionali come Neurology, Movement Disorders, Cephalalgia, Parkinsonisms and Related Disorders, i quali hanno fornito nuove fondamentali informazioni sui processi fisiopatologici di malattie quali: Parkinson, Tremore Essenziale e Cefalea. In particolare, le informazioni fornite da sequenze avanzate di neuroimaging come le mappe di Diffusion Tensor Imaging (DTI) e le mappe di T2* (IRON MRI) hanno permesso di definire nuovi ed importanti processi neurodegenerativi in pazienti con Tremore Essenziale e in pazienti affetti da sindromi parkinsoniane. Inoltre l'applicazione di nuove tecniche di risonanza magnetica come lo studio dello spessore corticale (cortical thickness) e della connettività funzionale (functional connectivity) hanno permesso di definire nuovi markers coinvolti nelle malattie neuropsichiatriche (Archives of General Psychiatry) o investigare l'impatto che specifici fattori genetici possono avere sullo sviluppo della corteccia cerebrale (Neuroimage, Neuroscience, Behavioural Brain Research).

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	12	0	0	1	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Oltre alla proficua e pluriennale collaborazione con la Cattedra di Neurologia dell'Università degli Studi Magna Graecia, Campus di Germaneto - Catanzaro, la commessa si avvale della collaborazione della cattedra di Neuroradiologia e Radiologia - Medicina Nucleare dell'Università Magna Graecia, della Cattedra di Neurochirurgia dell'Università Magna Graecia, dell'U.O. di Medicina Nucleare, dell'Azienda Ospedaliera di Cosenza. In particolare con l'Università della Calabria (UNICAL) è stato approvata una recente collaborazione per supporto scientifico, scambio ed analisi incrociata di dati per lo sviluppo di metodiche avanzate di neuroimaging. Inoltre, continuerà la stretta collaborazione con la Regione Calabria e le Aziende Sanitarie Provinciali.

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professor e visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	6	0	6

Principali risorse strumentali utilizzate

Installazione e collaudo della Risonanza Magnetica ad alto campo (3 Tesla). Software per gli studi di

RM funzionale e strutturale implementati presso il nostro laboratorio:
n SPM: software per lo studio delle attività funzionali cerebrali.
n FSL_Mosaic: Software utilizzato per la definizione dell'attività cerebrale durante lo stato di riposo (Resting State).
n FSL: Software utlizzato per la quantificazione ROI-based dei parametri classici delle immagini di Diffusione: Calcolo dei parametri strutturali della materia bianca (MD & FA).
n Voxel-Based Morphometry (VBM): tecnica che permette di definire la presenza di fenomeni neurodegenerativi della materia grigia/bianca in maniera automatizzata voxel-based su specifici gruppi di indagine.
n SIENA: metodica di quantificazione dell'atrofia globale della materia bianca e grigia.
n TBSS: metodica di analisi voxel-wise delle immagini di FA della materia bianca
n Cortical Thickness: tecnica che permette di effettuare una misurazione geometrica dello spessore della corteccia cerebrale. Software utilizzato: Freesurfer.
n Automated Subcortical volume quantification: metodo automatizzato per la quantificazione volumetrica dei principali nuclei sottocorticali. Software utilizzato: Freesurfer e FIRST.

Genomica funzionale delle malattie ereditarie del sistema nervoso

Progetto:	Medicina molecolare
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	CAVALLARO SEBASTIANO

Risultati conseguiti
Le attività di ricerca della presente commessa hanno consentito:
- l'identificazione di geni e pathway significativamente coinvolte nella patogenesi delle più rilevanti e comuni patologie umane collegabili a parametri clinici, al rischio di recidive, alla resistenza ad agenti chemioterapici;
- l'utilizzo dei geni o gruppi di geni identificati dallo screening genomico come marcatori diagnostici e prognostici nelle problematiche di rilevante interesse clinico.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni
La commessa si avvale della collaborazione con i seguenti enti di ricerca: Blanchette Rockefeller Neuroscience Institute, USA; Erasmus University, Olanda; Howard Hughes Medical Institute, Emory University, USA; Institute of Genetics and Neurology, Cipro; Johns Hopkins University, USA; National Institute of Neurological Disorders and Stroke, National Institute of Health, USA; SISSA, Trieste; STMicroelectronics, Catania; Wyeth Lederle (Catania), Sackler School of Medicine, Tel-Aviv University, Israele, Azienda Ospedaliero-Universitaria "Policlinico-Vittorio Emanuele" di Catania.

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	2	0	3	0	5

Principali risorse strumentali utilizzate
CRIOSTATO
Produzione di criosezioni in serie e di spessore uniforme
GENEPIX 4100A PERSONAL MICROARRAY SCANNER
Acquisizione d'immagini da microarray
LIGHT CYCLER ROCHE
Analisi quantitativa dell'RNAm
SPETTROFOTOMETRO A DOPPIO RAGGIO CON SOTWARE DI GESTIONE
Quantizzazione acidi nucleici e proteine
SPOTTER
Sistema automatico per spottare acidi nucleici su vetrini per microarray
STAZIONE DI IBRIDAZIONE
Stazione di ibridazione e lavaggi per microarray

Imaging funzionale delle malattie ereditarie del sistema nervoso

Progetto:	Innovazione-integrazione tecnologica in medicina
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	CERASA ANTONIO

Risultati conseguiti
Grazie all'implementazione delle più importanti metodiche di neuroimaging avanzato siamo riusciti a definire l'effetto di importanti polimorfismi genetici (COMT Val108Met, MAOA VNTR) sullo sviluppo neuronale della corteccia cerebrale nei soggetti sani (Behavioural Brain Research, Neuroscience). In particolare, abbiamo dimostrato come questi due distinti genotipi hanno un profondo impatto sulla neuroanatomia di aree come la corteccia orbito frontale (MAOA VNTR, Behavioural Brain Research) e la corteccia prefrontale (COMT Val108Met, Neuroscience). Il fatto che questi polimorfismi genetici risultano sia essere associati all'insorgenza di specifiche patologie neurologiche (es. Malattia di Parkinson) sia modificare di per sè l'accrescimento di aree cerebrali chiave nel controllo di funzioni esecutive superiori, dimostra la bontà della nostra indagine neurofisiologica bottom-up: dall'individuo sano al paziente. La caratterizzazione dell'impatto di un particolare polimorfismo sulla funzione e anatomia cerebrale di aree cerebrali che risultano avere un ruolo chiave nella fisiopatologia di malattie neurodegenerative rappresenta un punto critico della nostra attività di ricerca conseguita in questi anni.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	3	0	0	0	0	0	0	4	0

Principali collaborazioni
Il laboratorio di Neuroimmagini collabora attivamente con il "Clinical Brain Disorders Branch", il "Laboratory of Functional and Molecular Imaging" del NIH, Bethesda e il "MRC Cognition and Brain Sciences Unit" di Cambridge per supporto scientifico, scambio ed analisi incrociata di dati. Gli studi di Diffusion sono stati effettuati in collaborazione con il Dipartimento di Medicina Clinica e Biotecnologia Applicata "D. Campanacci", Dipartimento dell'Area Radiologica, Policlinco S.Orsola, Bologna. Gli studi di genetica di popolazione sono stati completati grazie alla collaborazione con il Dr. Gianfranco Spalletta dell'IRCCS Santa Lucia di Roma.

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	1	0	6	0	7

Principali risorse strumentali utilizzate
Risonanza Magnetica ad alto campo (1.5 Tesla). Software e hardware per lo studio delle attività funzionali (SPM). Per l'indagine volumetria le metodiche disponibili sono: Quantificazione ROI-based dei parametri classici delle immagini di Diffusione: Calcolo dei parametri strutturali della materia bianca (MD & FA): software utilizzato: AFNI. Voxel-Based Morphometry (VBM): tecnica che permette di definire la presenza di fenomeni neurodegenerativi della materia grigia/bianca in maniera automatizzata voxel-based su specifici gruppi di indagine. Software utilizzato: SPM2. SIENA: metodica di quantificazione dell'atrofia globale della materia bianca e grigia. Cortical Thickness: tecnica che permette di effettuare una misurazione geometrica dello spessore della corteccia cerebrale. Software utilizzato: Freesurfer. Automated Subcortical volume quantification: metodo automatizzato per la quantificazione volumetrica dei principali nuclei sottocorticali. Software utilizzato: Freesurfer. Manual Subcortical volume quantification: metodo di quantificazione volumetrica manuale di aree target come l'ippocampo. Software utilizzato: MREG.

Attività Moduli

modulo gestionale-CdS081-ICT

Commessa:	Commessa gestionale per istituti ICT
Progetto:	Progetto per CDS 509 Dipartimento Tecnologie dell'informazione e delle Comunicazioni
Dipartimento:	ICT
Responsabile:	QUATTRONE ALDO

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Sistemi avanzati di videocomunicazione su IP e telemedicina

Commessa:	Progettazione sviluppo e monitoraggio di reti telematiche
Progetto:	Apparati e Tecnologie per Reti Telematiche
Dipartimento:	ICT
Responsabile:	DUCA IVAN

Risultati conseguiti

Realizzazione di un modello operativo integrato a supporto della comunicazione multimediale su IP di alta qualità.
Interfacciamento del sistema di comunicazione integrato (audio e video) con il sistema di numerazione GDS H.323 e la rete Videnet permettendo la comunicazione multimediale con e senza criptazione tra strutture di ricerca nazionali (GARR; Universita', ENEA, CNR, ecc.) ed internazionali.
Si è realizzato un sistema di videoconferenza punto-punto con criptazione delle sessioni.
Si è realizzato un sistema con front-end web per la consultazione delle immagini mediche che provengono dalla Risonanza Magnetica (TeleRM) con trasporto sicuro su sessioni criptate.
Il modello integrato a supporto della comunicazione multimediale su IP di alta qualità, è stato preso quale modello di riferimento dal Consortium GARR ed è attualmente il sistema di gestione e segnalazione delle chiamate voce e video su IP per la rete della ricerca italiana

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni
Unità di Ricerca presso Terzi CNR Neuroimmagini, Catanzaro
Università di Catanzaro – Dip. Neurologia e Dip. Neuroradiologia - Catanzaro
Università della Calabria – Dip. Fisica – Rende (CS)
INFN – Gruppo collegato di Cosenza – Rende (CS)
Consorzio ELIS – Roma
Consortium GARR

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Sviluppo di sistemi di monitoraggio di rete in ambienti virtuali

Commessa:	Progettazione sviluppo e monitoraggio di reti telematiche
Progetto:	Apparati e Tecnologie per Reti Telematiche
Dipartimento:	ICT
Responsabile:	MARINO FRANCESCO

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Trasmissione sicura su reti private virtuali

Commessa:	Sicurezza delle Reti
Progetto:	Sicurezza
Dipartimento:	ICT
Responsabile:	DUCA IVAN

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

modulo gestionale-CdS081-ME

Commessa:	Commessa gestionale per istituti ME
Progetto:	Progetto per CDS 504 Dipartimento Medicina
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	QUATTRONE ALDO

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Markers molecolari nelle malattie ereditarie e tumori del Sistema Nervoso

Commessa:	Markers molecolari nelle malattie ereditarie e tumori del Sistema Nervoso
Progetto:	Neuroscienze: basi molecolari ed applicazioni cliniche
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	CATANIA MARIA VINCENZA

Risultati conseguiti

Linee di ricerca:

1) Interazioni neuroni-glia. Allo scopo di studiare il ruolo degli astrociti reattivi nella degenerazione dei motoneuroni nel corso degli ultimi anni abbiamo messo a punto un modello in vitro di colture miste di midollo spinale di ratto costituite da motoneuroni e astrociti, in cui la percentuale degli astrociti è superiore al 95% e gli astrociti presentano caratteristiche morfologiche e biochimiche di astrociti reattivi. In questo modello abbiamo evidenziato che il blocco prolungato del recettore mGlu5 (prevalentemente espresso in astrociti) riduce significativamente la morte dei motoneuroni indotta dall'insulto eccitotossico attraverso un meccanismo mediato dalla riduzione del rilascio di BDNF da parte degli astrocitici(D'Antoni et al., Neurobiology of Disease, in press). Nell'ambito di questa tematica un altro progetto mira alla caratterizzazione delle "Olfactory Ensheating Cells" (OECs), un tipo particolare di cellule gliali che presenta caratteristiche in comune con le cellule di Schwann e astrociti e che è attualmente oggetto di numerosi studi per la proprietà di favorire i processi riparativi dopo lesioni del midollo spinale (Pellitteri et al.,2010). In particolare, è stato evidenziato l'effetto trofico delle OECs su neuroni ipotalamici e ippocampali (Pellitteri et al, 2007, 2009). Abbiamo continuato la caratterizzazione delle cellule gliali olfattive estendendo lo studio alle OEC immortalizzate (NOBEC) e agli effetti neurotrofici esercitati da esse su diverse popolazioni neuronali (Pellitteri et al., 2009).

2) Markers nei gliomi. Un'altra linea di ricerca mira allo studio di markers potenzialmente coinvolti in eventi tumorigenici nei gliomi, i tumori primari più frequenti nel Sistema Nervoso Centrale (Dell'Albani, 2008). Abbiamo focalizzato la nostra attenzione sulle proteine Notch poiché implicate nel mantenimento dello stato di cellula staminale e nel differenziamento della linea gliale. Abbiamo

studiato l'espressione di Notch1,2,3 e 4 in diverse linee cellulari di gliomi umani e di ratto e in campioni bioptici di gliomi umani. I nostri dati suggeriscono che Notch 1 è marker di linee e tumori maggiormente differenziati, mentre Notch2 e Notch4 sono maggiormente espressi in linee e tumori meno differenziati (Dell'Albani et al., submitted). Abbiamo inoltre osservato che la proteina CD133, che è presente in diversi tipi di cellule staminali ed in tumori di vario tipo, viene "down-regolata" nelle cellule gliali differenziate. Inoltre, abbiamo evidenziato una elevata espressione di CD133 nelle cellule che presentano elevati livelli di proteine citoscheletriche tipiche di cellule progenitrici indifferenziate.

3)Neurobiologia del RItardo Mentale. Da qualche anno siamo interessati a comprendere i meccanismi che sottendono le disfunzioni cerebrali nella Sindrome del cromosoma X Fragile (Giuffrida et al., 2005, Musumeci et al., 2007). Abbiamo studiato il profilo di sviluppo di FMRP (Fragile Mental Retardation Protein), la proteina la cui carenza è causa della Sindrome FRAXA, e delle proteine che interagiscono con FMRP in aree cerebrali differenti. Inoltre abbiamo evidenziato che l'attivazione dei recettori mGlu5 modula l'interazione di FMRP con le due proteine leganti gli RNA FXR1P e FXR2P (Bonaccorso et al. Abstract of the American Society for Neuroscience 2008; 2009; in prep.). Nell'ambito della collaborazione con la Dott.ssa Bardoni il CNRS francese ha approvato un finanziamento grazie al quale è stata organizzata la conferenza internazionale Jacques-Monod dal titolo: "Mental Retardation: from genes to synapses, functions and disfunctions" che è tenuta in Bretagna dal 7 all'11 Ottobre 2010 (Chairperson: B.Bardoni Valbonee France; Vice-Chairperson Maria Vincenza Catania, Catania, Italy) http://www.cnrs.fr/insb/cjm. La conferenza è stato punto di incontro di numerosi esperti nel settore della genetica del ritardo mentale e della neurobiologia della trasmissione sinaptica ed è stata riproposta per il 2012 (Chairperson: Maria Vincenza Catania, Catania, Italy ; Vice-Chairperson Laurence Colleaux, Paris, France)

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	5	0	0	1	0	0	0	11	0

Principali collaborazioni
Dipartimento di Neuropatologia dell'Università di Amsterdam;
Istituto di Genetica Clinica, Erasmus Università di Rotterdam;
Unità di genetica e biologia molecolare del ritardo mentale, CNRS e Università di Nizza;
Dipartimento di Scienze Farmacologiche dell'Università di Catania;
Dipartimento di Scienze Fisiologiche dell'Università di Catania;
Dipartimento di Scienze Fisiologiche e Farmacologiche dell'Università di Roma "La Sapienza";
Azienda Ospedaliero-Policlinico "G.Rodolico" Università di Catania;
Dipartimento di Anatomia Umana dell'Università di Genova;
Dipartimento di Fisiologia dell'Università di Sassari;
Istituto di Neuroscienze del CNR;
IRCSS Oasi Maria SS, Troina (EN);
Dipartimento di Scienze Cliniche e Biologiche dell'Università di Torino;
IRCSS Neuromed, Pozzilli (IS);
Fondazione S.Lucia - IRCCS Roma.

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
4	5

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	1	0	2	0	1	6	10

Costituenda Area comune ICTP-ICB-ISN di Via Gaifami - Catania

Commessa:	Markers molecolari nelle malattie ereditarie e tumori del Sistema Nervoso
Progetto:	Neuroscienze: basi molecolari ed applicazioni cliniche
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	ALBANESE VINCENZO

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Diagnostica avanzata delle malattie ereditarie del sistema nervoso

Commessa:	Diagnostica avanzata delle malattie ereditarie del sistema nervoso
Progetto:	Neuroscienze: basi molecolari ed applicazioni cliniche
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	GAMBARDELLA ANTONIO

Risultati conseguiti

L'Istituto, nel proseguire il percorso precedente in chiave di fortissimo rilancio organizzativo e programmatico, ha raggiunto traguardi assai lusinghieri sia nell' ambito della ricerca scientifica che dell'assistenza diagnostica delle malattie ereditarie del sistema nervoso. Giova sottolineare, infatti, che sulla base di un retroterra storico e geografico queste forme morbose trovano in Calabria, oltre che nei paesi del Mediterraneo, un ricco serbatoio di casistica che ne determina una frequenza tra le più elevate di tutto il mondo. Spesso la diagnostica approfondita di queste patologie rappresenta un settore molto critico, poiché i pazienti sono screenati solo sulla base di generiche definizioni sintomatiche che non correlano alla patogenesi primaria e non consentono, dove possibile, approcci terapeutici precoci e mirati a rallentare l'evoluzione del quadro clinico. Valorizzando, quindi, le risorse professionali con costante aggiornamento del sistema nella sua globalità, l'Istituto ha raggiunto un elevato livello di qualità complessiva nell'ambito assistenziale, della ricerca e della formazione consolidando la sua valenza regionale, nazionale ed internazionale. L'integrazione e lo scambio culturale fra ricerca di base e clinica sono stati particolarmente vivaci. I risultati conseguiti sono stati oggetto di apprezzamento presso i più importanti congressi scientifici, sia nazionali che internazionali, presso cui sono stati presentati. Le molteplici attività dei vari laboratori, in cui si articola l'Istituto, si sono integrati in modo virtuoso per affinare la diagnosi nella malattia di Parkinson, nella malattia di Alzheimer e in altre forme dementigene ereditarie, nelle cefalee, nelle epilessie familiari, nelle neuropatie ereditarie, nelle patologie neuromuscolari (distrofie muscolari e miopatie congenite), per consentire la ricerca delle basi genetiche e migliorare le prospettive terapeutiche per queste patologie. Sono state, inoltre, identificate numerose mutazioni de novo nell'ambito della genetica mutazionale di geni noti, in tali malattie neurodegenerative di difficile interpretazione clinica notoriamente sottostimate, poiché i pazienti vengono spesso diagnosticati soltanto sulla base della definizione sintomatica. Anche tematiche quali le malattie neurologiche multifattoriali, dove biologia molecolare, neurofarmacologia, proteomica, neuroimmunologia, neuroradiologia e clinica si sono profondamente integrate, sono state studiate con un approccio complementare. Nel settore degli studi di associazione genetica è stato raggiunto l'obiettivo di individuare nuovi loci-malattia, al fine di riscontrare una correlazione genotipo-fenotipo e di comprendere in che modo essi interagiscano come geni-suscettibilità. Risultati innovativi e di notevole impatto scientifico, che consentiranno di approntare mirate strategie terapeutiche, sono stati raggiunti nella farmacogenetica della malattia di Parkinson, con l'identificazione di nuovi fattori di rischio genetico correlati alle discinesie dopa-indotte. Infine, anche gli studi di biochimica applicata al sistema nervoso hanno fornito dati preliminare soddisfacenti, in continua evoluzione, per lo studio fisiopatologico delle malattie autoimmuni.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	6	0	0	0	0	0	0	38	0

Principali collaborazioni
L'Istituto attua misure idonee di collegamento e sinergia con altre strutture di ricerca e di assistenza sanitaria pubbliche e private e con le Università, con le quali realizzare progetti comuni, praticare protocolli di assistenza, operare la circolazione delle conoscenze e del personale con l'obiettivo di garantire al paziente le migliori condizioni assistenziali. Si è così intrecciata una fitta rete di collaborazioni sia con laboratori italiani che stranieri dei gruppi di ricerca attualmente operanti all'ISN, che ha permesso di far confluire le competenze e le risorse disponibili, generando una maggiore integrazione dei diversi approcci sperimentali e, nel contempo, una maggiore competitività a livello nazionale ed internazionale. Numerosi e ben strutturati rapporti nazionali ed esteri hanno costituito la premessa per poter attingere a fonti internazionali di utenza scientifica per lo sviluppo di programmi di ricerca attualmente in corso, cooperando in una duplice finalità, scientifica ed economica. Per quanto riguarda gli Istituti stranieri basti citare istituzioni prestigiose quali McGill Univ. Montreal, Neurological Hospital and Institute Montreal, il Department of Neurology Univ. of Melbourne, il Department of Neurology Mayo Clinic Rochester, USA, la Mayo Clinic, MI, USA. Questi e altri di tale livello sono i centri di eccellenza scientifica di riferimento per l'ISN che in ambito nazionale coopera attivamente con numerose Università (Ancona, Bari, Catania, Catanzaro, Chieti, Foggia, Messina, Napoli, Palermo, Milano Bicocca, Varese), con Fondazioni (Don Gnocchi, Mariani), col Ministero della Salute e con l'associazione Telethon.

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	2	0	2	0	8	2	17

Genetica delle malattie multifattoriali

Commessa:	Diagnostica avanzata delle malattie ereditarie del sistema nervoso
Progetto:	Neuroscienze: basi molecolari ed applicazioni cliniche
Dipartimento:	Medicina

Responsabile:	CITTADELLA RITA

Risultati conseguiti

La sclerosi multipla (SM) è una malattia cronica autoimmune del sistema nervoso centrale (SNC). E' caratterizzata dalla presenza di placche demielinizzanti e lesioni infiammatorie causate da cellule immunitarie autoreattive che migrano attraverso la barriera emato-encefalica danneggiata, nel sistema nervoso centrale, durante la fase attiva della malattia.
Le Metalloproteinasi della Matrice (MMPs) sono enzimi proteolitici, implicati in molti processi fisiologici e patologici, in particolare attraverso il rimodellamento della matrice extracellulare. Le MMPs, e in particolare MMP-9, sembrano giocare un ruolo importante nell'afflusso di cellule infiammatorie nel sistema nervoso centrale. In accordo con un altro studio, anche i risultati ottenuti nella nostra popolazione assurgono il gene delle MMP-9 a gene di suscettibilità per la SM.
Nel nostro studio abbiamo trovato una forte associazione tra la SM e i due polimorfismi -1.562 C/T e -90 (CA)n repeat nella regione del promotore del gene MMP-9. Oltre all' analisi single-marker, abbiamo anche effettuato lo studio dell'aplotipo, in quanto ha dimostrato di essere un metodo più affidabile negli studi di associazione (Crawford e Nickerson, 2005). L'allele con un numero di CA repeat superiore a 20 è stato denominato H (alto), quello con CA repeat inferiore a 20 L (basso). Combinando insieme gli alleli viene fuori che l'aplotipo T-L era sovrarappresentato nei pazienti rispetto ai controlli, suggerendo il suo stretto coinvolgimento nella predisposizione alla malattia. Soggetti portatori di questo specifico aplotipo T-L avevano un rischio sette volte maggiore di ammalarsi rispetto a quelli che portavano il più frequente aplotipo C-L.
Lo screening delle mutazioni primarie Lhon 3460, 11778 e 14484 in un soggetto affetto da sclerosi multipla deve essere preso in considerazione, in quanto esse, le mutazioni possono avere importanti implicazioni prognostiche e genetiche. Il nostro paziente, infatti presentava alcune caratteristiche cliniche e di neuroimaging simili a quelle riscontrate in alcuni pazienti che presentavano mutazioni rare Lhon e che successivamente avevano sviluppato un fenotipo SM.
In contrasto con la mutazione Lhon 11778, la mutazione14484 è solo eccezionalmente associata alla SM, da ciò la rarità del caso clinico da noi descritto, che sarà oggetto di pubblicazione.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	8	0	0	0	0	0	0	10	0

Principali collaborazioni

Università degli studi di Catanzaro, Ancona, Bari, Catania, Chieti, Foggia, Messina, Napoli, Palermo, Milano Bicocca; Fondazione Don Gnocchi, Ospedale di Varese, AA.SS.LL.e AA.OO. calabresi.

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*

0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	**Dottorando e specializzando**	**Borsista**	**Assegnista**	**Professore visitatore**	**Collaboratore professionale**	**Altro**	**Totale**
0	1	0	0	0	1	0	2

Genetica delle neuropatie periferiche ereditarie

Commessa:	Diagnostica avanzata delle malattie ereditarie del sistema nervoso
Progetto:	Neuroscienze: basi molecolari ed applicazioni cliniche
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	MUGLIA MARIA

Risultati conseguiti

Per l'identificazione del gene responsabile di una forma di dHMN complicata da segni piramidali è stata sequenziato l'intero esoma di un soggetto affetto mediante Next Generation Sequencing, utilizzando la piattaforma Illumina Genome Analyzer II (Illumina/Solexa). Sono state fatte due corse per il campione in esame e sono state ottenute 0.9 Gb di sequenze. Dopo l'allineamento dell'esoma con la sequenza di riferimento hg18 usando CLC Genomics workbench vers 3.7. sono state identificate un gran numero di variazioni che includono 65508 variazioni nucleotidiche e 87delezioni/ inserzioni. Utilizzando filtri che tengono conto di alcuni importanti scores come GERP (genomic evolutionary rate profiling), MAQ (mapping and assembly quality), GVS (Genomic variation sequence) sono state identificate 505 varianti uniche,non presenti in dbSNPs (vs131) e in "1000 genomes", e 2 nuove delezioni/inserzion. Delle 505 variazioni identificate, 87 sono presenti nella regione identificata con l'analisi di linkage sul cromosoma 4 tra i marcatori D4S1552 e D4S2930. Tali variazioni sono state esaminate con sequenziamento diretto di Sanger su sequenziatore automatico ABIPRISM 3130XL. Delle 87 variazioni identificate, 85 erano falsi positivi; le due rimanenti sono state esaminate in tutti i membri della famiglia ed una di queste segrega con la malattia. Per accertare che non si tratti di un polimorfismo, dovrà essere analizzata una popolazione di controllo.
L'analisi di linkage condotta in una famiglia affetta da una forma pura di dHMN ha evidenziato valori positivi, suggestivi di associazione sul cromosoma 19 con i microsatelliti D19S903, D19S902, D19S904, D19S571, D19S888, D19S921 and D19S572.. La " genome wide search" ha rivelato una suggestiva evidenza di linkage sul cromosoma 19q13.31-q13.42 in una regione di 23 cM fiancheggiata dai marcatori D19S420 e D19S418.
Per quanto riguarda le neuropatie assonali, lo screening del gene MFN2 ha evidenziato nuove mutazioni:IVS13+2TàC, IVS12 -66C-->T e Arg259Ser. Tutte le nuove mutazioni non sono state trovate in 200 cromosomi normali. La prima mutazione è stata identificata nel sito di splicing dell'esone 13 ed è la prima descritta in un sito di splicing nel gene MFN2. E'stata identificata in una famiglia in cui gli affetti mostravano una grave neuropatia associata ad una fatale encefalopatia .La variazione nell'introne 12 è stata identificata in un paziente albanese. Da un'analisi in silico utilizzando software http://www.fruitfly.org/seq_tools/splice.html è risultato che tale variazione potrebbe creare un nuovo sito di splicing. Studi sull'RNA sono necessari per confermare tale ipotesi. La mutazione Arg259Ser è stata identificata in un paziente calabrese ed è stata confermata negli altri membri affetti della famiglia. Essendo la mitofusina, proteina codificata da MFN2, una proteina mitocondriale, dal paziente portatore della mutazione Arg259Ser e da un paziente precedentemente identificato con mutazione P251A sono state allestite linee linfoblastoidi dalle quali sono stati estratti i mitocondri ed è in corso l'analisi degli estratti proteici mitocondriali mediante SDS-PAGE, 2DE e MALDI-TOF profiling.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	1	0	0	0	0	0	0	3	0

Principali collaborazioni
UNIVERSITA' Magna Graecia
Reclutamento di pazienti affetti da varie forme di neuropatie, studio clinico ed elettrofisiologico e raccolta di campioni biologici per studi genetici.

UNIVERSITY OF MIAMI, John P. Hussman Institute for Human Genomics, Miami
Collaborazione per la messa a punto di next generazion sequencing (NGS), utilizzata per l'individuazione del gene di una nuova forma di dHMN

UNIVERSITY OF ANTWERPEN (UIA), Peripheral Neuropathy Group, Molecular Genetics (VIB8) Antwerpen, Belgium
I componenti del "Peripheral Neuropathy Group " sono promotori and coordinatori dell' European CMT Consortium e del CMT Mutation Database (http://www.molgen.ua.ac.be/CMTMutations/default.cfm). Forniscono informazioni sui geni recentemente identificati.

UNIVERSITà DI CATANIA
Studio clinico ed elettrofisiologico di famiglie geneticamente informative affette da dHMN,
UNIVERSITà DI BARI
Arruolamento di soggetti affetti da varie forme di neuropatie, raccolta di campioni di sangue per lo studio genetico
UNIVERSITà DI PADOVA
Studio genetico di pazienti affetti da neuropatia assonale..

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professor e visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	1	0	1	0	0	2	5

Genetica delle epilessie

Commessa:	Diagnostica avanzata delle malattie ereditarie del sistema nervoso
Progetto:	Neuroscienze: basi molecolari ed applicazioni cliniche
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	ANNESI GRAZIA

Risultati conseguiti

L'analisi mutazionale dei geni SCN1B e GABRG2, non ha portato all'identificazione di mutazioni che cosegregano con il fenotipo GEFS+ . Solo in una famiglia è stata identificata una variante nell'introne 5 del gene SCN1B (IVS5-10C-G) precedentemente descritta in un lavoro di Moulard et al (2000),che non segrega con il fenotipo GEFS ed è presente anche nei controlli sani. L'analisi mutazionale per la regione codificante del gene SCN1A ha evidenziato tre mutazioni missense in eterozigosi, la prima è una sostituzione nucleotidica A2336G nell'esone 13, è stata identificata in 3 membri affetti di una famiglia. Questa sostituzione nucleotidica determina una variazione amminoacidica al codone 779 di una tirosina in cisteina Tyr779Cys che ricade nel segmento S1 del secondo dominio di trans membrana D-II. La seconda mutazione, che consiste in una sostituzione nucleotidica T5522C nell'esone 26, è stata identificata nei membri affetti di un'altra famiglia con un fratello con fenotipo SMEI e una sorella con crisi tonico cloniche generalizzate afebbrili.Questa mutazione provoca una variazione amminoacidica al codone 1841 Met1841Thr e ricade nel segmento S6 del quarto dominio di transmembrana D-IV. La terza mutazione trovata in una terza famiglia è la Ile1944Thr e ricade nella regione C-terminale intracellulare. Nei soggetti con fenotipo SMEI, sono state identificate sei mutazioni in 6 pazienti di cui 4 nuove: Thr1289Ile, IV7+4delA, 3840insT, Glu1021X, IVS24-2A-G, e Ser1505X. La percentuale di mutazioni identificate nei pazienti con fenotipo SMEI è pari al 31% , molto più bassa rispetto ai dati riportati in letteratura nelle diverse popolazioni. Probabilmente sarà necessario procedere con altre tecniche per identificare riarrangiamenti esonici del gene SCN1A.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	1	0	0	0	0	0	0	12	0

Principali collaborazioni

Università degli Studi della Magna Graecia Catanzaro

Università degli Studi Di Messina

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	1	0	1	1	3

Prevalenza della malattia di parkinson e dei parkinsonismi nella popolazione afferente a servizi specializzati di diagnostica neurologica.

Commessa:	Diagnostica avanzata delle malattie ereditarie del sistema nervoso
Progetto:	Neuroscienze: basi molecolari ed applicazioni cliniche
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	CARACCIOLO MANUELA

Risultati conseguiti

Gli studi di genetica molecolare hanno evidenziato che quasi tutti i casi di Malattia di Parkinson esaminati sono risultati essere casi sporadici. In due soggetti, con familiarità negativa, è stata evidenziata una mutazione in un gene responsabile della malattia di Parkinson: la mutazione G2019S nel gene LRRK2.

Per quanto riguarda le forme familiari della Malattia di Parkinson, è stata riscontrata in un nucleo familiare la presenza di una mutazione da delezione in omozigosi nell'esone 3 ed una mutazione da delezione in eterozigosi nell'esone 2 del gene parkina.

Per quanto riguarda gli studi di neuroimaging, sono stati ricercati, mediante la diffusion weighted imaging (DWI), ulteriori marker diagnostici per poter effettuare differenziale precoce della malattia di Parkinson e dei parkinsonismi in uno stadio precoce della malattia.

I dati raccolti sono stati inseriti in una banca dati per effettuare studi statistici ed epidemiologici sulla malattia di Parkinson ed i parkinsonismi.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Università di Ancona, Bari, Catania, Catanzaro, Chieti, Foggia, Messina, Napoli, Palermo, AA.SS.LL.e AA.OO. Calabresi, Regione Calabria.

Presso l'Università degli Studi Magna Graecia di Catanzaro vengono selezionati i pazienti affetti da disturbi del movimento legati a malattie extrapiramidali da sottoporre ad indagine genetica e/o Risonanza Magnetica Nucleare.

Presso l'Università degli Studi di Bari vengono selezionati i pazienti affetti da disturbi del movimento legati a malattie extrapiramidali da sottoporre ad indagine genetica e/o Risonanza Magnetica Nucleare.

Presso l'Università degli Studi di Chieti vengono selezionati i pazienti affetti da disturbi del movimento legati a malattie extrapiramidali da sottoporre ad indagine genetica e/o Risonanza Magnetica Nucleare.

Presso l'Università degli Studi di Foggia vengono selezionati i pazienti affetti da disturbi del movimento legati a malattie extrapiramidali da sottoporre ad indagine genetica e/o Risonanza Magnetica Nucleare.

Presso l'Università degli Studi di Messina vengono selezionati i pazienti affetti da disturbi del movimento legati a malattie extrapiramidali da sottoporre ad indagine genetica e/o Risonanza Magnetica Nucleare.

Presso l'Università degli Studi di Napoli vengono selezionati i pazienti affetti da disturbi del movimento legati a malattie extrapiramidali da sottoporre ad indagine genetica e/o Risonanza Magnetica Nucleare.

Presso l'Università degli Studi di Palermo vengono selezionati i pazienti affetti da disturbi del movimento legati a malattie extrapiramidali da sottoporre ad indagine genetica e/o Risonanza Magnetica Nucleare.

Presso l'Azienda Ospedaliera di Cosenza vengono selezionati i pazienti affetti da disturbi del movimento legati a malattie extrapiramidali da sottoporre ad indagine genetica e/o Risonanza Magnetica Nucleare.

Presso l'Azienda Ospedaliera di Catanzaro vengono selezionati i pazienti affetti da disturbi del movimento legati a malattie extrapiramidali da sottoporre ad indagine genetica e/o Risonanza Magnetica Nucleare.

Presso l'Azienda Ospedaliera di Reggio Calabria vengono selezionati i pazienti affetti da disturbi del movimento legati a malattie extrapiramidali da sottoporre ad indagine genetica e/o Risonanza Magnetica Nucleare.

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Cognomi e variabilità del cromosoma Y in comunità albanofone della Calabria

Commessa:	Diagnostica avanzata delle malattie ereditarie del sistema nervoso
Progetto:	Neuroscienze: basi molecolari ed applicazioni cliniche
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	TAGARELLI ANTONIO

Risultati conseguiti

Distribuzione degli aplogruppi e degli aplotipi. La struttura degli aplogruppi degli Arbëreshë è caratterizzata da un alta frequenza di E1b1b1a (28%), I (23%), R1*(xR1a1) (18%), R1a1 (13%) and G (10%). Inoltre, come aspettato la stima di diversità di Nei (D) mostra un considerevolmente alto valore D = 0.8359 +/- 0.0285. La genotipizzazione STRs ha prodotto risultati attendibili per 36 (su 40) individui. Il campione Arbëresh ha mostrato alti livelli di diversità ed alte percentuali di aplotipi. Analisi delle corrispondenze. Le frequenze degli aplogruppi sono stati utilizzate per visualizzare le relazioni tra le popolazioni investigate mediante le medie delle analisi di corrispondenza. I risultati mostrano che il campione della popolazione italiana e balcanica tendono a clusterizzare in due gruppi differenti. A questi risultati sono fortemente associati in maniera significativa i valori Fct derivati dall'analisi AMOVA applicata alla popolazione italiana, alla popolazione balcanica e Arbëresh (Fct = 0.1298; Fsc = 0.0282; Fst = 0.1544, p < 0.001 in tutti i casi); le differenze tra clusters spiega il 12,99% della variazione totale; variazioni tra campioni all'interno dei clusters il 2,45%; variazioni tra campioni l'84, 56%. Cluster analysis. I risultati della cluster analysis confermano che le popolazioni italiane e balcaniche clusterizzano chiaramente in gruppi separati; gli Arbëreshë sono inclusi nel gruppo delle popolazioni balcaniche, mostrando una più alta affinità con altre popolazioni albanofone (Albania e Kossovo). Ancora questi gruppi sono supportati da alti valori Fct AMOVA, in particolare Fct = 0.0579; Fsc = 0.0340; Fst = 0.0899 (p < 0.001 in tutti i casi), a cui corrispondono rispettivamente 5.79%, 3.20%, 91.01% del totale della variazione; mentre gruppi differenti presentano valori Fct più bassi.

Le relazioni tra aplotipi ed aplogruppi nelle popolazioni investigate sono state esplorate attraverso il calcolo dei valori della varianza e disegnando una rete degli aplogruppi più comuni. Il network E1b1b1a è caratterizzato da una struttura a stella al cui centro è posizionato un aplotipo tipicamente di provenienza balcanica che conduce all'ipotesi di un ancestore balcanico per i cromosomi considerati (E1b1b1a-M78). Inoltre i valori molto alti di varianza nel sud Italia (ma non negli Arbëreshë) suggeriscono effetti di fondatori multipli in questa regione. Almeno due tra i maggiori cluster sono chiaramente riconducibili alle reti J2-M172. I cromosomi J2 sono stati trovati solo una volta tra la popolazione Arbëresh. Il network dell'aplogruppo R1* (xR1a1) mostra una filogenia a stella centrato su un aplotipo esclusivamente italiano. La distribuzione degli aplogruppi e degli aplotipi mostrano che le popolazioni italiane e balcaniche sono nettamente divergenti una rispetto all'altra. All'interno di questo panorama genetico, gli Arbëreshë sono caratterizzati da due peculiarietà: essi rappresentano un outlier nel pool genetico italiano, mostrando una forte affinità genetica con le popolazioni balcaniche; inoltre essi conservano un alto grado di diversità genetica. Questi risultati supportano l'ipotesi che i cognomi scelti tra gli Arbëreshë sono rappresentativi della variabilità genetica del cromosoma Y dell'antica comunità che fondo le colonie albanesi in Italia. Di conseguenza la struttura genetica Arbëreshe può contribuire all'interpretazione della recente storia biologica del sud dei balcani. Per quanto concerne lo studio della consanguineità Da 2536 alberi genealogici redatti ne sono stati esclusi:

- 95 perchè non riconducibili a nuclei familiari calabresi;
- 77 perchè mostravano meno di tre generazioni e quindi risultavano essere poco informativi;

17 in cui le analisi genetico-molecolari sul DNA del probando hanno confermato la presenza di una malattia neurologica a trasmissione ereditaria certa. Così procedendo si è giunti ad ottenere un campione di 2.357 alberi genealogici. Dai 2357 alberi che costituiscono il campione ne sono stati estrapolati 329, pari a circa il 14%, che presentano almeno una consanguineità. In tale subcampione il numero medio di generazioni per albero è rimasto 4,1 mentre è aumentato il numero medio di matrimoni pari a 12,5 per albero su un totale di 4120. Nei 329 alberi geneaologici che presentavano almeno una consanguineità sono stati rilevati 447 matrimoni consanguinei pari ad una media di 1,35 per albero. E' interessante mettere in rilievo i 298 matrimoni consanguinei fra primi cugini pari al 66.5% dei 447 matrimoni consanguinei totali. In ordine decrescente seguono i

matrimoni fra secondi cugini, pari al 17,4%, poi tra terzi cugini pari al 4,7% e tra zio nipote pari al 3.3%. Alla fine non è stato possibile ricostruire, durante la redazione dell'albero, il grado di parentela di ben 35 matrimoni pari al 7,8%. Alla fine, il coefficiente di inbreeding calcolato su un campione di 20.966 matrimoni estrapolati dai 2.357 alberi genealogici considerati, è risultato essere di 0,0011.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	2	0	0	1	0	0	0	3	0

Principali collaborazioni

La collaborazione con l'Università degli Studi di Bologna prevede le analisi sul cromosoma Y per lo studio della variabilità genetica delle popolazioni umane, mediante l'uso combinato di polimorfismi biallelici e di loci micro satellite. Tale procedura permette un'analisi più approfondita della struttura delle popolazioni, con un approccio definito genealogico che unisce la stabilità filogenetica dei primi all'elevata eterozigosità dei secondi. Seguendo un ordine gerarchico i cromosomi sono raggruppati in linee monofiletiche dette aplogruppi, definiti dallo stato allelico dei marcatori biallelici presi in considerazione, mentre con i microsatelliti (STRs) si analizza la substruttura all'interno di ogni linea. Gli STRs non danno informazioni sulla storia demografica più antica di una popolazione ma, dato l'elevato tasso di mutazioni, su quella legata ad una variabilità più recente. Gli STRs, inoltre, consentono di datare i nodi della filogenesi del cromosoma Y: noti la durata di ogni generazione e il tasso di mutazione, è possibile risalire all'età del MRCA, (Most Recent Common Ancestor), dei cromosomi considerati.

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	1	0	1

Intesa di Programma MIUR/CNR

Commessa:	Diagnostica avanzata delle malattie ereditarie del sistema nervoso
Progetto:	Neuroscienze: basi molecolari ed applicazioni cliniche

Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	QUATTRONE ALDO

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore e visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Proteomica delle malattie ereditarie del sistema nervoso

Commessa:	Proteomica delle malattie ereditarie del sistema nervoso
Progetto:	Neuroscienze: basi molecolari ed applicazioni cliniche
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	QUALTIERI ANTONIO

Risultati conseguiti

Per confermare e validare il ruolo di nuovo marcatore molecolare della Timosina beta 4 (TB4) nella malattia da prioni umana Creutzfeldt-Jakob Disease, sono stati analizzati mediante MALDI-TOF protein profiling, i liquor di pazienti con diagnosi clinica di malattia di Alzheimer (18), demenza Fronto Temporale (15), Encefalite limbica (5) e di pazienti accertati per CJD (21). I risultati hanno confermato la validita diagnostica di tale proteina, fornendo una specificita del 98.4% ed una sensibilità del 100% al cutoff da noi stabilito precedentemente del 1.2% (percento sulle proteine

totali di riferimento). Le stesse indagini sono state eseguite utilizzando il metodo di dosaggio della TB4 con standard interno. In quest'ultimo caso, sebbene il trend sia risultato identico, è stata evidenziata una maggiore deviazione standard fra i campioni di demenza non CJD, per cui il metodo necessita di ottimizzazione. Nell'ambito delle malattie genetiche, sono stati collezionati campioni di pazienti con CMT2A da mutazione della mitofusina. Dopo immortalizzazione dei linfociti circolanti con virus di Epstain-Barr ed espansione dei linfoblasti risultanti in coltura e dopo l'estrazione dei mitocondri ad elevata purificazione, sono stati ottenuti i primi spettri di massa MALDI-TOF i quali hanno confermato la ricchezza di componenti a basso peso molecolare (range 1000- 15000 dalton). L'analisi di frazioni idrosolubili citoplasmatiche di linfociti di controllo normale e di pazienti con leucemia linfatica cronica mediante MALDI-TOF profiling, hanno consentito di individuare profili proteici differenzialmente espressi sia verso controlli normali che all'interno di sub popolazioni di cellule leucemiche come quelle con genotipo delle catene immunoglobiniche (IgGVH) mutato/non mutato o quelle positive per il marcatore CD38 o ZAP70. In particolare sono risultati differenzialmente espressi fra sub popolazioni 6 segnali con valore m/z di 2162.9; 2782,5; 3110,5; 4572,3; 6973,6; 10463,2, mentre rispetto ai controlli normali, ancora la TB4 risulta coinvolta. Ottimi risultati sono stati conseguiti nell'ambito dell'espressione in fibre cutanee dell'alfa sinucleina fosforilata in una elevata percentuale di pazienti diagnosticati clinicamente per malattia di Parkinson,. La necessità di caratterizzare in generale proteine e peptidi di interesse, ci hanno costretto a migliorare le procedure pre analitiche di preparazione dei vari campioni biologici. In questo ambito abbiamo messo a punto un buon sistema di separazione in cromatografia liquida a scambio cationico (SCX) che integrato con quello già in uso RP-HPLC, consente di ottenere separazioni ottimali, utili per studi strutturali mediante principalmente peptide mass fingerprinting con MALDI-TOF. In particolare con questo sistema abbiamo potuto isolare un componente del liquor con valore di m/z di 3238.2, differenzialmente espresso nella CJD e attualmente in via di caratterizzazione definitiva.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Oltre alle precedenti collaborazioni e cioè a quella con il Dipartimento di Chimica Università della Calabria, la Clinica Neurologica dell' Università di Catanzaro, il Dipartimento di Ematologia dell' Azienda Ospedaliera di Cosenza, la Regione Calabria, il Dipartimento di Medicina Sperimentale e Clinica dell'Università di Catanzaro sono state attivate tre nuove collaborazione con il Dipartimento di Neuroscienze cliniche dell'Università di Palermo, con la cattedra di Pediatria del Dipartimento di Processi Formativi dell'Università di Catania e con il centro regionale delle Epilessie di Reggio Calabria.

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno

ricercatori	totale
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	1	0	0	2	0	4

Farmacologia delle malattie ereditarie del sistema nervoso

Commessa:	Farmacologia della malattie ereditarie del sistema nervoso
Progetto:	Neuroscienze: basi molecolari ed applicazioni cliniche
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	ROTIROTI DOMENICANTONIO

Risultati conseguiti
Per il lavoro sperimentale afferente alla commessa è stato possibile utilizzare risorse strumentali il cui uso è stato ottenuto grazie all'esistenza diu una convenzione con l'agenzia regionale per la protezione dell'ambiente della Calabria,oltre naturalmente alle strumentazioni in dotazione all'istituto. In particolare sono stati utilizzati, un Elettroencefalografo ESAOte biomedica, un microscopio confocale Leica, strumentazione varia per la microscopia ottica, metodiche di sperimentazione comportamentale nell'animale da esperimento.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni
Università degli Studi di Catanzaro "Magna Graecia". facoltà di Medicina e Chirurgia, facoltà di Farmacia.
Agenzia regionale per la protezioe del'ambiente della Calabria.
Università della Calabria in Arcavacata di Rende, Facoltà di Farmacia.

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	totale
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	totale
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Studio, diagnosi e terapia dei disordini del movimento

Commessa:	Studio, diagnosi e terapia dei disordini del movimento
Progetto:	Neuroscienze: basi molecolari ed applicazioni cliniche
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	QUATTRONE ALDO

Risultati conseguiti

In questo 2° anno dalla nascita di questa unità di ricerca sono stati già raggiunti risultati importanti nel campo del neuroimaging applicato ai disordini del movimento e più in generale allo studio dei meccanismi fisiopatologici di malattie neurologiche e neuropsichiatriche. In particolare, importanti risultati sono stati raggiunti in alcuni studi clinici pubblicati su riviste internazionali come Neurology, Movement Disorders, Cephalalgia, Parkinsonisms and Related Disorders, i quali hanno fornito nuove fondamentali informazioni sui processi fisiopatologici di malattie quali: Parkinson, Tremore Essenziale e Cefalea. In particolare, le informazioni fornite da sequenze avanzate di neuroimaging come le mappe di Diffusion Tensor Imaging (DTI) e le mappe di T2* (IRON MRI) hanno permesso di definire nuovi ed importanti processi neurodegenerativi in pazienti con Tremore Essenziale e in pazienti affetti da sindromi parkinsoniane. Inoltre l'applicazione di nuove tecniche di risonanza magnetica come lo studio dello spessore corticale (cortical thickness) e della connettività funzionale (functional connectivity) hanno permesso di definire nuovi markers coinvolti nelle malattie neuropsichiatriche (Archives of General Psychiatry) o investigare l'impatto che specifici fattori genetici possono avere sullo sviluppo della corteccia cerebrale (Neuroimage, Neuroscience, Behavioural Brain Research).

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	12	0	0	1	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Oltre alla proficua e pluriennale collaborazione con la Cattedra di Neurologia dell'Università degli Studi Magna Graecia, Campus di Germaneto - Catanzaro, il modulo si avvale della collaborazione della cattedra di Neuroradiologia e Radiologia - Medicina Nucleare dell'Università Magna Graecia, della Cattedra di Neurochirurgia dell'Università Magna Graecia, dell'U.O. di Medicina Nucleare, dell'Azienda Ospedaliera di Cosenza. In particolare con l'Università della Calabria (UNICAL) è stato approvata una recente collaborazione per supporto scientifico, scambio ed analisi incrociata di dati per lo sviluppo di metodiche avanzate di neuroimaging. Inoltre, continuerà la stretta collaborazione con la Regione Calabria e le Aziende Sanitarie Provinciali.

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	6	0	6

Genomica funzionale delle malattie ereditarie del sistema nervoso

Commessa:	Genomica funzionale delle malattie ereditarie del sistema nervoso
Progetto:	Medicina molecolare
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	CAVALLARO SEBASTIANO

Risultati conseguiti
Le attività di ricerca della presente commessa hanno consentito:
- l'identificazione di geni e pathway significativamente coinvolte nella patogenesi delle più rilevanti e comuni patologie umane collegabili a parametri clinici, al rischio di recidive, alla resistenza ad agenti chemioterapici;
- l'utilizzo dei geni o gruppi di geni identificati dallo screening genomico come marcatori diagnostici e prognostici nelle problematiche di rilevante interesse clinico.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni
La commessa si avvale della collaborazione con i seguenti enti di ricerca: Blanchette Rockefeller Neuroscience Institute, USA; Erasmus University, Olanda; Howard Hughes Medical Institute, Emory University, USA; Institute of Genetics and Neurology, Cipro; Johns Hopkins University, USA; National Institute of Neurological Disorders and Stroke, National Institute of Health, USA; SISSA, Trieste; STMicroelectronics, Catania; Wyeth Lederle (Catania), Sackler School of Medicine, Tel-Aviv University, Israele, Azienda Ospedaliero-Universitaria "Policlinico-Vittorio Emanuele" di Catania.

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C

2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	**Dottorando e specializzando**	**Borsista**	**Assegnista**	**Professore visitatore**	**Collaboratore professionale**	**Altro**	**Totale**
0	0	0	2	0	3	0	5

Imaging funzionale delle malattie ereditarie del sistema nervoso

Commessa:	Imaging funzionale delle malattie ereditarie del sistema nervoso
Progetto:	Innovazione-integrazione tecnologica in medicina
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	CERASA ANTONIO

Risultati conseguiti

Grazie all'implementazione delle più importanti metodiche di neuroimaging avanzato siamo riusciti a definire l'effetto di importanti polimorfismi genetici (COMT Val108Met, MAOA VNTR) sullo sviluppo neuronale della corteccia cerebrale nei soggetti sani (Behavioural Brain Research, Neuroscience). In particolare, abbiamo dimostrato come questi due distinti genotipi hanno un profondo impatto sulla neuroanatomia di aree come la corteccia orbito frontale (MAOA VNTR, Behavioural Brain Research) e la corteccia prefrontale (COMT Val108Met, Neuroscience). Il fatto che questi polimorfismi genetici risultano sia essere associati all'insorgenza di specifiche patologie neurologiche (es. Malattia di Parkinson) sia modificare di per sè l'accrescimento di aree cerebrali chiave nel controllo di funzioni esecutive superiori, dimostra la bontà della nostra indagine neurofisiologica bottom-up: dall'individuo sano al paziente. La caratterizzazione dell'impatto di un particolare polimorfismo sulla funzione e anatomia cerebrale di aree cerebrali che risultano avere un ruolo chiave nella fisiopatologia di malattie neurodegenerative rappresenta un punto critico della nostra attività di ricerca conseguita in questi anni.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	**Brevetti**	**Articoli ISI**	**Articoli non ISI**	**Articoli in atti di Convegno**	**Libri**	**Rapporti**	**Risultati progettuali**	**Risultati di valorizzazione applicativa**	**Abstract**	**Attività editoriali**
2010	0	3	0	0	0	0	0	0	4	0

Principali collaborazioni

Il laboratorio di Neuroimmagini collabora attivamente con il "Clinical Brain Disorders Branch", il "Laboratory of Functional and Molecular Imaging" del NIH, Bethesda e il "MRC Cognition and Brain Sciences Unit" di Cambridge per supporto scientifico, scambio ed analisi incrociata di dati. Gli studi di Diffusion sono stati effettuati in collaborazione con il Dipartimento di Medicina Clinica e

Biotecnologia Applicata "D. Campanacci", Dipartimento dell'Area Radiologica, Policlinco S.Orsola, Bologna. Gli studi di genetica di popolazione sono stati completati grazie alla collaborazione con il Dr. Gianfranco Spalletta dell'IRCCS Santa Lucia di Roma.

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	1	0	6	0	7

Attività RSTL

Ricerca di mutazioni nel gene VAPB coinvolto nella patogenesi della Sclerosi Laterale Amiotrofica

Responsabile:	CONFORTI FRANCESCA LUISA

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Principali risorse strumentali utilizzate

Studio di linkage in famiglie calabresi con epilessia notturna autosomica dominante del lobo frontale (ADNFLE).

Responsabile:	DE MARCO ELVIRA VALERIA

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Principali risorse strumentali utilizzate

Studi funzionali della mutazione E163K nel gene DJ1 in pazienti affetti da una sindrome complessa:"Sclerosi amiotrofica lateraleParkinsonismoDemenza"

Responsabile:	ANNESI GRAZIA

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Principali risorse strumentali utilizzate

Studio di linkage in famiglie calabresi con epilessia notturna autosomica dominante del lobo frontale (ADNFLE).

Responsabile:	DE MARCO ELVIRA VALERIA

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Principali risorse strumentali utilizzate

Diagnosi prenatale noninvasiva e screening delle malattie genetiche tramite lanalisi delle cellule fetali nel sangue materno durante la gravidanza

Responsabile:	PARANO ENRICO

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
1	1

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Principali risorse strumentali utilizzate

studio farmacologico di nuovi composti ad attività colinergica in modelli sperimentali di malattia di alzheimer

Responsabile:	MARRA ROSARIO

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore e visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Principali risorse strumentali utilizzate

Elenco pubblicazioni dell'Istituto

Articoli ISI

1	Xia Z, Chibnik LB, Glanz BI, Liguori M, Shulman JM, Tran D, Khoury SJ, Chitnis T, Holyoak T, Weiner HL, Guttmann CR, De Jager PL. - A Putative Alzheimer's Disease Risk Allele in PCK1 Influences Brain Atrophy in Multiple Sclerosis - *PLOS ONE*, Vol. , Pagg. -
2	Krüger R, Sharma M, Riess O, Gasser T, Van Broeckhoven C, Theuns J, Aasly J, Annesi G, Bentivoglio AR, Brice A, Djarmati A, Elbaz A, Farrer M, Ferrarese C, Gibson JM, Hadjigeorgiou GM, Hattori N, Ioannidis JP, Jasinska-Myga B, Klein C, Lambert JC, Lesage - A large-scale genetic association study to evaluate the contribution of Omi/HtrA2 (PARK13) to Parkinson's disease. - *NEUROBIOLOGY OF AGING*, Vol. , Pagg. -
3	Gabriele AL, Ruggieri M, Patitucci A, Magariello A, Conforti FL, Mazzei R, Muglia M, Ungaro C, Di Palma G, Citrigno L, Sproviero W, Gambardella A, Quattrone A. - A novel NF1 gene mutation in an Italian family with neurofibromatosis type 1. - *CHILDS NERVOUS SYSTEM*, Vol. , Pagg. -
4	Bono F, Salvino D, Tallarico T, Cristiano D, Condino F, Fera F, Lanza P, Lavano A, Quattrone A. - Abnormal pressure waves in headache sufferers with bilateral transverse sinus stenosis. - *CEPHALALGIA*, Vol. 30, Pagg. 1419-1425
5	Arabia G, Morelli M, Paglionico S, Novellino F, Salsone M, Giofrè L, Torchia G, Nicoletti G, Messina D, Condino F, Lanza P, Gallo O, Quattrone A. - An magnetic resonance imaging T2*-weighted sequence at short echo time to detect putaminal hypointensity in Parkinsonisms. - *MOVEMENT DISORDERS*, Vol. , Pagg. -

6	Banna GL, Collovà E, Gebbia V, Lipari H, Giuffrida P, Cavallaro S, Condorelli R, Buscarino C, Tralongo P, Ferraù F - Anticancer oral therapy: emerging related issues - *CANCER TREATMENT REVIEWS*, Vol. , Pagg. -
7	Piro Anna, Tagarelli Giuseppe, Lagonia Paolo, Quattrone Aldo, Tagarelli Antonio - Archibald Edward Garrod and Alcaptonuria: - *GENETICS IN MEDICINE*, Vol. 12, Pagg. 475-476
8	R.Pellitteri, M.Spatuzza, S. Stanzani and D. Zaccheo - Biomarkers expression in rat Olfactory Ensheathing Cells. - *FRONTIERS IN BIOSCIENCE*, Vol. 2, Pagg. 289-298
9	Pavone P, Mackey DA, Parano E, Barbagallo M, Praticò AD, Trifiletti RR - Blepharoptosis in children: our experience at the light of literature - *CURRENT THERAPEUTICS*, Vol. 161, Pagg. 241-242
10	D'Antoni S, Zambusi L, Codazzi F, Zacchetti D, Grohovaz F, Provini L, Catania MV. - Calcitonin Gene-Related Peptide (CGRP) stimulates purkinje cell dendrite growth in culture. - *NEUROCHEMICAL RESEARCH*, Vol. 35, Pagg. 2135-2143
11	Piro Anna, Tagarelli Giuseppe,Lagonia Paolo, Tagarelli Antonio, Quattrone Aldo - Casimir Funk, his discovery of the vitamins and their deficiency disorders - *ANNALS OF NUTRITION AND METABOLISM*, Vol. 57, Pagg. 85-88
12	Mazzei R, Ungaro C, Garreffa G, Conforti FL, Mollo A, Sprovieri T, Servillo P, Blasi V, Gallo O, Cerasa A, Lanza PL, Quattrone A. - Clinical, genetic and magnetic resonance findings in an Italian patient affected by L: -2-hydroxyglutaric aciduria. - *NEUROLOGICAL SCIENCES*, Vol. , Pagg. -
13	De Marco EV, Annesi G, Tarantino P, Nicoletti G, Civitelli D, Messina D, Annesi F, Arabia G, Salsone M, Condino F, Novellino F, Provenzano G, Rocca FE, Colica C, Morelli M, Scornaienchi V, Greco V, Giofrè L, Quattrone A. - DJ-1 is a Parkinson's disease susceptibility gene in southern Italy. - *CLINICAL GENETICS*, Vol. , Pagg. -
14	Nicoletti G, Manners D, Novellino F, Condino F, Malucelli E, Barbiroli B, Tonon C, Arabia G, Salsone M, Giofre' L, Testa C, Lanza P, Lodi R, Quattrone A. - Diffusion tensor MRI changes in cerebellar structures of patients with familial essential tremor. - *NEUROLOGY*, Vol. 74, Pagg. 988-994
15	Sampat MP, Healy BC, Meier DS, Dell'Oglio E, Liguori M, Guttmann CR - Disease modeling in multiple sclerosis: assessment and quantification of sources of variability in brain parenchymal fraction measurements - *NEUROIMAGE*, Vol. , Pagg. -
16	Tendi EA, Cunsolo R, Bellia D, Messina RL, Paratore S, Calissano P, Cavallaro S - Drug target identification for neuronal apoptosis through a genome scale screening - *CURRENT MEDICINAL CHEMISTRY*, Vol. , Pagg. -
17	Cerasa A, Quattrone A, Gioia MC, Tarantino P, Annesi G, Assogna F, Caltagirone C, De Luca V, Spalletta G. - Dysbindin C-A-T haplotype is associated with thicker medial orbitofrontal cortex in healthy population - *NEUROIMAGE*, Vol. , Pagg. -
18	Chabrol E, Navarro V, Provenzano G, Cohen I, Dinocourt C, Rivaud-Péchoux S, Fricker D, Baulac M, Miles R, Leguern E, Baulac S. - Electroclinical characterization of epileptic seizures in leucine-rich, glioma-inactivated 1-deficient mice. - *BRAIN*, Vol. , Pagg. -
19	Healy BC, Liguori M, Tran D, Chitnis T, Glanz B, Wolfish C, Gauthier S, Buckle G, Houtchens M, Stazzone L, Khoury S, Hartzmann R, Fernandez-Vina M, Hafler DA, Weiner HL, Guttmann CR, De Jager PL - HLA B*44: protective effects in MS susceptibility and MRI outcome measures - *NEUROLOGY*, Vol. , Pagg. -
20	Falsaperla R, Parano E, Romano C, Praticò AD, Pavone P. - HyperCKemia as a biomarker for muscular diseases - *CURRENT THERAPEUTICS*, Vol. 161, Pagg. 185-187
21	Tarantino P, De Marco EV, Annesi G, Rocca FE, Annesi F, Civitelli D, Provenzano G, Scornaienchi V, Greco V, Colica C, Nicoletti G, Quattrone A - Lack of association between G-protein coupled receptor kinase 5 gene and Parkinson's disease - *AMERICAN JOURNAL OF MEDICAL GENETICS PART B-NEUROPSYCHIATRIC GENETICS*, Vol. , Pagg. -

22	Bruno E, Quattrocchi G, Nicoletti A, Le Pira F, Maci T, Mostile G, Andreoli V, Quattrone A, Zappia M. - Lack of interaction between LRP1 and A2M polymorphisms for the risk of Alzheimer disease. - *NEUROSCIENCE LETTERS*, Vol. 482(2, Pagg. 112-116
23	Cerasa A, Cherubini A, Quattrone A, Gioia MC, Tarantino P, Annesi G, Assogna F, Caltagirone C, Spalletta G. - Met 158 variant of the COMT genotype is associated with thicker cortex in adult brain - *NEUROSCIENCE*, Vol. , Pagg. -
24	Arabia G, Novellino F, Morelli M, Paglionico S, Salsone M, Giofrè L, Pucci F, Bagnato A, Cascini GL, Nicoletti G, Messina D, Quattrone A. - Mixed tremors with integrity of nigrostriatal system: a clinical and DAT-SPECT follow-up study. - *MOVEMENT DISORDERS*, Vol. 25, Pagg. 662-664
25	Cerasa A, Cherubini A, Quattrone A, Gioia MC, Magariello A, Muglia M, Manna I, Assogna F, Caltagirone C, Spalletta G. - Morphological correlates of MAO A VNTR polymorphism: new evidence from cortical thickness measurement. - *BEHAVIOURAL BRAIN RESEARCH*, Vol. , Pagg. -
26	Magariello A, Muglia M, Patitucci A, Ungaro C, Mazzei R, Gabriele AL, Sprovieri T, Citrigno L, Conforti FL, Liguori M, Gambardella A, Bono F, Piccoli T, Patti F, Zappia M, Mancuso M, Iemolo F, Quattrone A. - Mutation analysis of the SPG4 gene in Italian patients with pure and complicated forms of spastic paraplegia - *JOURNAL OF THE NEUROLOGICAL SCIENCES*, Vol. 288, Pagg. 96-100
27	Novellino F, Bagnato A, Salsone M, Cascini GL, Nicoletti G, Arabia G, Pugliese P, Morelli M, Paglionico S, Cipullo S, Manna I, De Marco EV, Condino F, Chiriaco C, Morgante L, Zappia M, Quattrone A. - Myocardial (123)I-MIBG scintigraphy for differentiation of Lewy bodies disease from FTD. - *NEUROBIOLOGY OF AGING*, Vol. , Pagg. -
28	Passamonti L, Fairchild G, Goodyer IM, Hurford G, Hagan CC, Rowe JB, Calder AJ. - Neural abnormalities in early-onset and adolescence-onset conduct disorder - *ARCHIVES OF GENERAL PSYCHIATRY*, Vol. 67, Pagg. 729-738
29	Evangelou E, Maraganore DM, Annesi G, Brighina L, Brice A, Elbaz A, Ferrarese C, Hadjigeorgiou GM, Krueger R, Lambert JC, Lesage S, Markopoulou K, Mellick GD, Meeus B, Pedersen NL, Quattrone A, Van Broeckhoven C, Sharma M, Silburn PA, Tan EK, Wirdefeldt K - Non-replication of association for six polymorphisms from meta-analysis of genome-wide association studies of Parkinson's disease: large-scale collaborative study. - *AMERICAN JOURNAL OF MEDICAL GENETICS PART B-NEUROPSYCHIATRIC GENETICS*, Vol. , Pagg. -
30	Qualtieri A, Urso E., Le Pera M., Sprovieri T., Bossio S., Gambardella A, Quattrone A. - Proteomic profiling of cerebrospinal fluid in Creutzfeldt-Jakob disease - *EXPERT REVIEW OF PROTEOMICS*, Vol. 7, Pagg. 907-917
31	Urso Elena, Le Pera Maria, Bossio Sabrina, Sprovieri Teresa, Qualtieri Antonio. - Quantification of Thymosin beta 4 in Human Cerebrospinal Fluid using MALDI TOF Mass Spectrometry - *ANALYTICAL BIOCHEMISTRY*, Vol. , Pagg. -
32	O. Mameli, S. Stanzani, G. Mulliri, R. Pellitteri, M.A. Caria, A. Russo, P.G. De Riu - Role of the trigeminal mesencephalic nucleus in rat whisker pad proprioception - *BEHAVIORAL AND BRAIN FUNCTIONS*, Vol. 6, Pagg. 69-79
33	Boaretto F, Vettori A, Casarin A, Vazza G, Muglia M, Rossetto MG, Cavallaro T, Rizzuto N, Carelli V, Salviati L, Mostacciuolo ML, Martinuzzi A. - Severe CMT type 2 with fatal encephalopathy associated with a novel MFN2 splicing mutation. - *NEUROLOGY*, Vol. , Pagg. -
34	La Russa A, Cittadella R, De Marco EV, Valentino P, Andreoli V, Trecroci F, Latorre V, Gambardella A, Quattrone A. - Single nucleotide polymorphism in the MMP-9 gene is associated with susceptibility to develop multiple sclerosis in an Italian case-control study. - *JOURNAL OF NEUROIMMUNOLOGY*, Vol. 225(1, Pagg. 175-179

35	Nisticò R, Pirritano D, Salsone M, Novellino F, Del Giudice F, Morelli M, Trotta M, Bilotti G, Condino F, Cherubini A, Valentino P, Quattrone A. - Synchronous pattern distinguishes resting tremor associated with essential tremor from rest tremor of Parkinson's disease - *PARKINSONISM & RELATED DISORDERS*, Vol. , Pagg. -
36	Conforti FL, Sproviero W, Simone IL, Mazzei R, Valentino P, Ungaro C, Magariello A, Patitucci A, La Bella V, Sprovieri T, Tedeschi G, Citrigno L, Gabriele AL, Bono F, Monsurrò MR, Muglia M, Gambardella A, Quattrone A. - TARDBP gene mutations in south Italian patients with amyotrophic lateral sclerosis. - *JOURNAL OF NEUROLOGY NEUROSURGERY AND PSYCHIATRY*, Vol. , Pagg. -
37	Labate A, Gambardella A, Aguglia U, Condino F, Ventura P, Lanza P, Quattrone A. - Temporal lobe abnormalities on brain MRI in healthy volunteers: a prospective case-control study - *NEUROLOGY*, Vol. 74, Pagg. 553-557
38	Nicoletti A, Pugliese P, Nicoletti G, Arabia G, Annesi G, De Mari M, Lamberti P, Gallerini S, Marconi R, Epifanio A, Morgante L, Cozzolino A, Barone P, Torchia G, Quattrone A, Zappia M. - The FRAGAMP study: environmental and genetic factors in Parkinson's disease, methods and clinical features. - *NEUROLOGICAL SCIENCES*, Vol. , Pagg. -
39	Bono F, Cristiano D, Mastrandrea C, Latorre V, D'Asero S, Salvino D, Fera F, Lavano A, Quattrone A. - The upper limit of normal CSF opening pressure is related to bilateral transverse sinus stenosis in headache sufferers. - *CEPHALALGIA*, Vol. 30, Pagg. 145-151
40	Nicoletti A, Pugliese P, Nicoletti G, Arabia G, Annesi G, Mari MD, Lamberti P, Grasso L, Marconi R, Epifanio A, Morgante L, Cozzolino A, Barone P, Torchia G, Quattrone A, Zappia M - Voluptuary habits and clinical subtypes of Parkinson's disease: the FRAGAMP case-control study - *MOVEMENT DISORDERS*, Vol. , Pagg. -

Libri

1	Bilotta E, Cerasa A, Pantano P, Quattrone A, Staino A, Stramandinoli F - A CNN Based Algorithm for the Automated Segmentation of Multiple Sclerosis Lesions - , EvoApplications, Part I, LNCS 6024, pag 211-220 Sp, Berlino
2	Dell'Albani P1., Pellitteri R.1, Tricarichi E.M.1, D'Antoni S1., Berretta A1. and Catania M.V1. - MARKERS OF STEM CELLS IN GLIOMAS - , M.A.Hayat Springer, Kean University Union, NJ, USA
3	Tagarelli Antonio, Lagonia Paolo, Tagarelli Giuseppe, Piro Anna - Una rappresentazione storica della sifilide attraverso i suoi sinonimi - *L'ospedale del Reame. Gli incurabili di Napoli*, Il Torchio della Regina Edizioni, Napoli

Principali risorse strumentali dell'Istituto

Considerazioni generali ed elementi di autovalutazione

Considerazioni generali

Elementi di autovalutazione

L'Istituto di Scienze Neurologiche è nato dall'accorpamento della sede principale di Piano Lago di Mangone (CS) con le due sezioni staccate di Catania e Catanzaro. L'ISN rappresenta una struttura scientifica caratterizzata da una stretta collaborazione multidisciplinare che unisce competenze diverse (dal neurologo clinico al biologo molecolare) in un'unica rete scientifica, che ha dato vita ad una fertile attività integrata di ricerca e diagnostica nell'ambito delle neuroscienze.

La sede principale dell'Istituto, moderna e ampia struttura ubicata in Piano Lago di Mangone

(Cosenza), si estende su circa 2.700 mq appositamente adibiti e dotati di tutti i più avanzati standard di sicurezza oggi richiesti dalle normative vigenti. La sezione di Farmacologia di Catanzaro, invece, è allocata presso l'Università Magna Graecia di Catanzaro, mentre la sezione di Bioimmagini e Fisiopatologia di Catania si suddivide in più poli ubicati presso l'Università degli Studi di Catania (dipartimento di scienze chimiche e dipartimento di scienze fisiologiche), presso il policlinico di Catania (Pediatria) e presso le Aziende Ospedaliere "Cannizzaro" e "Vittorio Emanuele Ferraroti" di Catania. Inoltre, l'Istituto grazie alla convenzione stipulata tra l'Azienda Ospedaliera Mater Domini di Catanzaro e l'università degli studi di Catanzaro ha un'unità presso il reparto di Neurologia dotata di 4 posti letto, dedicati allo studio delle malattie neurologiche. Nell'ISN lavorano 91 unità di personale (biochimici, biodemografi, farmacologi, genetisti, medici nucleari, neurologi, neuropediatri, neuroradiologi, psicologi, statistici, amministrativi). Si tratta di personale altamente qualificato distribuito nelle varie figure professionali (ricercatori, tecnici, amministrativi, assegnisti, borsisti, contrattisti). Di questi, 58 sono dipendenti a tempo indeterminato, mentre 33 sono a tempo determinato (dottorandi di ricerca, borsisti ed assegnisti). Il personale include, al momento, altre 17 unità (studenti universitari tesisti e tirocinanti post-laurea) che trascorrono un periodo di almeno un anno presso l'ISN per lo svolgimento della loro attività di formazione.
L'Istituto ha pertanto una caratterizzazione multidisciplinare e l'integrazione di competenze ed esperienze complementari ottenuta con l'accorpamento ha consentito di realizzare una struttura unica finalizzata allo studio clinico e sperimentale delle malattie del sistema nervoso capace di diventare in brevissimo tempo punto di riferimento di interessi scientifici ed assistenziali di soggetti pubblici e privati del Mezzogiorno d'Italia e, più in generale, nell'Area mediterranea. L'ISN è già Polo di riferimento per la genetica molecolare delle malattie ereditarie del sistema nervoso per tutte le più importanti Università del Mezzogiorno con cui ha consolidati rapporti di collaborazione scientifica e assistenziale. La maggior parte delle attrezzature sono state acquisite negli ultimi 5 anni e pertanto sono abbastanza moderne ed efficienti. Nel 2005 grazie anche alla convenzione con la Regione Calabria e le Aziende sanitarie ed Ospedaliere calabresi ha ulteriormente incrementato l'esecuzione di prestazioni diagnostiche di genetica molecolare e di imaging tipo la Risonanza magnetica (RM) finalizzate alle malattie del sistema nervoso. La convenzione con la Regione Calabria, che è stata prolungata per l'anno 2010 e verosimilmente per l'anno 2011, ha rappresentato, e rappresenta tuttora, un momento estremamente importante per la vita dell'ISN che, grazie ad essa, acquisisce importanti risorse scientifiche ed economiche da destinare ad attività di ricerca, innovazione tecnologica, formazione ed aggiornamento del personale e, al tempo stesso, offre servizi altamente qualificati e qualificanti al territorio regionale realizzando una perfetta integrazione tra CNR e territorio con notevole vantaggio per il prestigio e l'incisività sociale dell'Istituto. L'ISN partecipa attivamente con propri docenti a tre diversi Dottorati di Ricerca, rispettivamente con l'Università di Messina con una Convenzione stipulata nel 2000 per il XVI Ciclo e che prosegue tutt'oggi con il XXI ciclo; con l'Università di Cosenza (Convenzione stipulata nel 2002 per il XVIII) e con l'Università di Catanzaro (dottorato XX° ciclo); partecipa attivamente alla formazione di studenti di diversi Corsi di Laurea (Scienze Biologiche, Chimica e Tecnologia farmaceutica, Biotecnologie; Farmacia) delle Università di Catanzaro e di Cosenza e alla elaborazione delle rispettive tesi di laurea; partecipa attivamente alla formazione post-laurea (tirocinio post-laurea) di laureati in Scienze Biologiche dell'Università di Cosenza. L'ISN ha instaurato molteplici e proficui rapporti con le Università italiane, con Istituzioni internazionali, con la Regione, con i privati. I rapporti internazionali hanno portato all'attivazione di collaborazione con le più importanti Istituzioni scientifiche europee e nordamericane di Neurologia clinica e sperimentale. Tali rapporti sono finalizzati allo sviluppo di progetti scientifici comuni, alla formazione di personale, al miglioramento e sviluppo di nuove tecnologie. A parte l'attività di tipo formativo condotta in collaborazione con le Università di Cosenza, Catanzaro e Messina, l'ISN ha proficui rapporti scientifici e assistenziali con le più importanti Università meridionali (Bari, Catania, Catanzaro, Messina, Napoli e Palermo) con alcune delle quali ha stipulato convenzioni operative per l'erogazione di prestazioni diagnostiche (le Aziende Ospedaliere delle Università di Bari, Catania, Catanzaro e Messina). Inoltre, l'ISN ha stipulato una convenzione con l'Università di Catanzaro finalizzata agli scambi di personale tra le Istituzioni e alla formazione di studenti del Corso di Biotecnologie.
Anche nel 2010 l'ISN ha proseguito e ottimizzato numerosi rapporti collaborativi con Enti di Ricerca scientifica, nazionali ed internazionali, con Università italiane, con la Regione Calabria e con diversi

soggetti privati, rafforzando tra l'altro saldi e proficui legami con le più importanti Istituzioni scientifiche europee e nordamericane di Neurologia clinica e sperimentale. L'istituto intrattiene rapporti con importanti imprese nazionali e multinazionali (STMicroelectronics, S.I.F.I., Fertilia, Transgenomics; etc.) volti alla realizzazione di programmi di ricerca di comune interesse e alla brevettazione e realizzazione dei prodotti derivanti dalla ricerca effettuata, soprattutto nel campo delle biotecnologie. L'anno 2009 ha permesso all'Istituto di Scienze Neurologiche di raggiungere ancora una volta una serie di obiettivi assai lusinghieri, in ambito scientifico, diagnostico e assistenziale. L'attività scientifica è stata rivolta soprattutto all'identificazione di nuove mutazioni geniche, di nuovi geni patogeni e a studi di associazione genetica, farmacogenetica e di genomica funzionale, neurochimica e neurofarmacologia del sistema nervoso. Le pubblicazioni, numerose e qualitativamente elevate, hanno ricevuto l'interesse e l'apprezzamento delle più prestigiose riviste scientifiche internazionali di biomedicina e neuroscienze (Lancet, Neurology, Neuroimage, Nature Reviews Neurology, Movement Disorders, Epilepsia, etc.). Ottimizzando l'organizzazione interna, infine, l'Istituto è riuscito ad aggregare intorno ai pazienti tutte le sue competenze, per differenziare l'offerta assistenziale e soddisfare le nuove richieste da parte dell'utenza, mediante la pianificazione di protocolli diagnostici che hanno consentito l'individuazione delle possibili patogenesi primarie di malattie invalidanti del sistema nervoso. Tutto ciò ha impedito ai soggetti affetti di affrontare lunghe e costose peregrinazioni in altre sedi nazionali ed internazionali, per arrivare ad una diagnosi che quasi mai è precoce e che comporta un ritardo nell'applicazione delle terapie farmacologiche mirate e preventive. L'ISN nel 2006 ha avviato le procedure di implementazione della norma internazionale UNI EN ISO 9001:2000 e nel febbraio 2007 ha ottenuto la certificazione di qualità UNI EN ISO 9001:2000 n. ER-0246/2007 rilasciata dall'Ente di certificazione IQNet.
Con questo riconoscimento, l'ISN si pone in posizione di eccellenza, per la sua riconosciuta attenzione e sensibilità al miglioramento continuo della qualità.

Proposta di interventi organizzativi
I settori che oggi caratterizzano le Neuroscienze spaziano dalla biologia molecolare alla ricerca delle determinanti genetiche delle patologie neurologiche, alla neuroradiologia, alla clinica e terapia delle malattie neurologiche. Per garantire omogeneità di studio in tale campi d'indagine e per le necessità scientifiche che conseguono, l'organizzazione per l'integrazione e lo scambio culturale fra ricerca di base e ricerca clinica deve essere particolarmente attiva e duratura. L'ISN oggi vanta il merito di rappresentare uno dei pochi istituti a livello nazionale e soprattutto nell'ambito dell'Italia meridionale che ha recepito attivamente questa necessità, tracciando un percorso di rinnovamento, adeguamento e aumento di impegno nella realizzazione di assetti organizzativi e strutturali a tutto campo. L'ISN, così come è stato riorganizzato in questi ultimi anni, ha sviluppato svariate linee strategiche in diversi settori della ricerca nelle neuroscienze riguardanti in particolare:
1) BIOCHIMICA. Le principali linee di ricerca della sede di Cosenza riguardano studi di proteomica del Sistema Nervoso finalizzati all'individuazione e caratterizzazione delle proteine mieliniche e assonali nel nervo periferico. Altre linee di ricerca riguardano lo studio della farmacocinetica della levodopa nella malattia di Parkinson complicata e lo studio di nuovi markers biochimici nelle encefalopatie spongiformi nonché l'identificazione di fattori immunitari nella patogenesi delle epilessie.
2) GENETICA MOLECOLARE. La ricerca in questo settore è rivolta soprattutto all'analisi genotipo-fenotipo e all'identificazione di nuovi loci e/o geni patogeni nelle malattie neurologiche familiari ad ereditarietà semplice, a studi di associazione genetica nelle malattie neurologiche multifattoriali e, infine, a studi di farmacogenetica. Le principali linee di ricerca riguardano il CADASIL, le epilessie, la malattia di Alzheimer, la malattia di Charcot-Marie-Tooth, la malattia di Parkinson e disturbo del movimento, la paralisi spinale spastica. Nell'ambito della malattia di Parkinson, un recente studio collaborativo internazionale multicentrico (cinque centri provenienti dalle Americhe, sei dall'Europa, di cui l'ISN è stato l'unico in Italia, due da Israele, e tre dall'Asia) ha permesso di escludere l'associazione tra varianti del gene Omi/HtrA2, essenziale per l'omeostasi mitocondriale, e la malattia di Parkinson. In particolare sono stati studiati le cinque varianti più informative del gene Omi/HtrA2 gene (rs10779958, rs2231250, rs72470544, rs1183739, rs224102) ma nessuna associazione significativa è emersa utilizzando modelli di effetto sia fisso sia random.
3) GENETICA DI POPOLAZIONE :La ricerca di questo settore è rivolta allo studio genetico della

popolazione calabrese. Tale attività si avvale della analisi di marcatori genetici classici, di patologie ereditarie presenti nel territorio e dei cognomi che, considerati come alleli neutrali di un ampio locus genico patrilineare, consentono di ottenere l'indice di consanguineità di ogni comune calabrese. Lo studio genetico, inoltre, per meglio essere compreso nei suoi vari risultati è associato a quello storico e biodemografico. Attualmente l'attenzione è rivolta alla conoscenza genetica dell'azione selettiva della malaria sul deficit di G6PD e sulla talassemia, oltre alle sue implicazioni biodemografiche. Ancora, un particolare interesse è dato allo studio dell'implicazione medico-epidemiologica, sociale e psicologica del daltonismo e della neurolue. Infine, la multivariegata presenza di popolazioni straniere avvicendatesi nel corso della complessa storia della Calabria fornisce elementi di studio sia su singoli comuni considerati come "isolati genetici" che sulle minoranze etniche albanesi, grecaniche ed occitane.

4) NEUROIMMAGINI: Uno studio di RM con tecniche computerizzate di diffusione ha permesso di identificare in pazienti affetti da tremore essenziale familiare alterazioni microstrutturali di tipo neurodegenerativo nel nucleo dentato e nel peduncolo cerebellare superiore. Tale rilevante risultato indica chiaramente che fenomeni neurodegenerativi delle strutture cerebellari svolgono verosimilmente un ruolo rielvante nella patogenesi del tremore essenziale. In uno studio prospettico caso/controllo, 99 pazienti affetti da epilessia del lobo temporale e 51 volontari sani sono stati sottoposti allo stesso protocollo diagnostico di RM dell'encefalo. Sorprendentemente circa il 30% dei soggetti sani presentava una iperintensità delle strutture mesio-temporali ed in particolare dell'ippocampo dapprima considerato un segno esclusivo di epilessia. Il messaggio più importante che emerge da questa scoperta è che indagini strumentali quali la RM sono utili solo se correttamente inseriti nel contesto clinico del paziente per supportarne la diagnosi clinica di epilessia.
4a) NEUROIMMAGINI FUNZIONALI: l'attività di ricerca in questo settore si basa su studi di medicina nucleare con metodica SPECT. Sono eseguiti esami di SPECT cerebrale con traccianti di perfusione per lo studio precoce delle demenze e con tracciante recettoriale (123Ioflupane)per la valutazione dei pazienti affetti da sospetto Parkinson o Parkinsonismo. Lo studio sistematico di questi pazienti ha permesso di illustrare che l'uso combinato di DAT-SPECT e scintigrafia con MIBG in tremori misti con caratteristiche aggiuntive extrapiramidali può aiutare a distinguere i pazienti con tremore essenziale da quelli con malattia di Parkinson o parkinsonismi. Ancora, è stato recentemente illustrato che alterazioni scintigrafiche della MIBG senza alcuna compromissione della via nigro-striatale possono riscontrate in soggetti affetti da Disturbo del comportamento REM idiopatico.
5) GENOMICA FUNZIONALE: l'attività di ricerca in questo settore è rivolta allo studio, mediante cDNA-microarray, della regolazione genica in condizioni fisiopatologiche del sistema nervoso. Una parte delle attività di ricerca riguarda lo studio delle basi molecolari della memoria e dell'apprendimento. Gli studi finora eseguiti hanno coinvolto un ampio spettro di geni in condizioni fisiologiche e patologiche. Questo approccio innovativo sta permettendo di delucidare nuovi meccanismi molecolari ed interventi terapeutici in grado di migliorare le capacità cognitive. Alcune delle attività di ricerca sono rivolte allo sviluppo di biotecnologie. In collaborazione con la STMicroelectronics ed al Consorzio Interuniversitario per le Biotecnologie, l'ISN partecipa allo sviluppo di un DNA-microarray integrato su silicio per la determinazione attiva dell'espressione genica e di una piattaforma informatica per l'analisi e condivisione di informazioni di natura genomica ad uso clinico, diagnostico e terapeutico.
6) NEUROPEDIATRIA: l'attività di ricerca in questo settore riguarda gli studi clinici e molecolari, neuroradiologici e nosologici delle sindromi neurocutanee e delle principali malattie neuromuscolari dell'infanzia, con particolare riferimento alle Distrofie Muscolari Congenite (DMC) e alle Atrofie Muscolari Spinali (SMA). Parte dell'attività di ricerca in questo settore è indirizzata allo studio e all'applicazione di nuove metodiche e tecnologie per lo screening e la diagnosi prenatale non-invasiva delle malattie genetiche, tramite lo studio e l'analisi delle cellule fetali circolanti nel sangue materno durante la gravidanza.
7) NEUROBIOLOGIA MOLECOLARE: L'attività di ricerca in questo settore è focalizzata sullo studio dei meccanismi molecolari che sottendono la sopravvivenza e il differenziamento delle cellule del Sistema Nervoso Centrale. Le principali linee di ricerca sono indirizzate alla comprensione dei

meccanismi che regolano la crescita dei prolungamenti dendritici e la formazione delle sinapsi durante lo sviluppo, all'individuazione di meccanismi responsabili della morte neuronale nelle malattie neurodegenerative, ed in particolare nella Sclerosi Laterale Amiotrofica ed allo studio dei sistemi di trasduzione del segnale attivati in cellule gliali normali e neoplastiche.
8) NEUROFARMACOLOGIA: l'attività di ricerca è focalizzata sullo studio delle modificazioni neuropatologiche presenti in un determinato modello sperimentale spingendo l'analisi fino allo studio biochimico tramite l'utilizzo di metodiche immunoistochimiche ed autoradiografiche; sullo studio dell'influenza di farmaci e tossici sul Sistema Nervoso Centrale in modelli animali in situazioni fisiologiche (studi sulla fisiopatologia del ritmo sonno veglia, durante l'assunzione di droghe d'abuso o in corso di varie patologie cerebrali).

Su queste basi si può ragionevolmente ritenere che l'attuale organizzazione dell'ISN rappresenti un notevole punto di forza per l'Istituto stesso e sia anche abbastanza soddisfacente sul piano economico. Al fine di ulteriori espansioni nel campo della ricerca nelle Neuroscienze è auspicabile l'ulteriore potenziamento del parco tecnologico con le apparecchiature di Medicina Nucleare (SPECT-TC) e d eventualmente di una PET che, oramai, sono sempre più tecniche indispensabili nel campo dello studio del Sistema Nervoso.

Istituto di tecnologie biomediche

Direttore:	Dott. LUIGI ZECCA
Sede principale:	Via Fratelli Cervi, 93 - 20090 Segrate (MI)
Articolazione territoriale:	Sezione di Padova, Sezione di Bari, Sezione di Cagliari, Unità Staccata di Roma , Unità Staccata di Pisa
Sito web dell'Istituto:	www.itb.cnr.it

Dipartimento di prevista afferenza
Medicina

Missione

La ricerca del Istituto di Tecnologie Biomediche (CNR-ITB) e' focalizzata nello studio del delle malattie genetiche e la loro implicazioni in ambito medico. In particolare sono stati approfonditi ricerche dedicate allo studio delle cellule staminali, dell'oncologia, delle patologie neurodegenerative, dell'immunologia e delle patologie dell'osso. Il CNR-ITB ha inoltre approfondito linee di ricerche in campo biotecnologico e biomedico mediante l'introduzione di piattaforme avanzate mediante tecnologie micro-array, tecnologie per la proteomica, tecnologie per sequenziamento massivo per la farmaco genomica. L'istituto è particolamente attivo nello sviluppo di nuove tecnologie per il calcolo avanzato per la Bioinformatica e la System Biology per la creazione di nuovi modelli dedicati allo studio del ciclo cellulare. Sono inoltre presenti capacita per lo sviluppo di nuovi algoritmi per la ricerca di SNP, mutazioni geniche, splicing alternativi, regioni conservate, UTR, fattori di trascrizione in regioni promotrici, predizione di geni e per l'annotazioni funzionale di interi genomi. E' di particolare rilevanza le capacità sviluppate nuove infrastrutture informatiche ad alte prestazioni e e mediante il calcolo distribuito in GRID computing e mediante l'uso di supercomputer dedicati per la ricerca di nuovi composti e per la progettazione di nuovi farmaci. Di particolare rilevanza internazionale è la capacità nella creazione di nuove banche dati specializzate in ambito biomedico e sanitario. Infine l'Istituto ha avviato diverse attività per il trasferimento tecnologico, promuovendo lo sviluppo di nuove imprese nel settore dell''high tech' e la partecipazione delle PMI ai programmi RST nazionali e comunitari.

Attività di ricerca (2010)

Commesse

•	informatica medica
•	Bio-ICT Bioinformatica e Modellistica Molecolare
•	Basi molecolari della neurodegenerazione.
•	Aging e neurodegenerazione
•	Oncologia molecolare e genetica: differenziamento cellule staminali e immunità innata
•	Genomica Funzionale: Studio di geni responsabili di malattie del sistema immune e dell osso.
•	Drug design, drug delivery e valutazione preclinica di nuove entità chimiche.
•	Bioinformatica e teledidattica
•	Gestione dei dati e conduzione di ricerche epidemiologiche applicate a diverse malattie.
•	ICT e applicazioni biomediche in sanità.
•	Proteomica e Metabolomica - Sviluppo ed applicazioni di metodologie innovative
•	Sviluppo di metodologie di indagine genomica basate su piattaforme tecnologiche ad alta produttività
•	Modelli animali per applicazioni terapeutiche
•	Studio della variabilità intra e inter specie basata su geni e genomi mitocondriali nucleari nei metazoi
•	Bioinformatica per la Genomica Funzionale e Comparata

Moduli

•	cartelle cliniche
•	Modellistica Molecolare e GRID computing
•	Genomica e proteomica funzionale
•	modulo gestionale-CdS100-ME
•	Neuroscienze
•	Invecchiamento e malattie neurodegenerative
•	Epidemiologia clinica delle malattie neurodegenerative
•	Oncologia molecolare : differenziamento cellule epiteliali, caratterizzazione cellule staminali mammarie.
•	Regolazione e plasticita' delle cellule staminali adulte
•	Immunità innata: ruolo di difesa e alterazioni patologiche
•	Studio della progressione cellulare normale e tumorale: ruolo della famiglia genica dell'oncosoppressore p53
•	Genomica Funzionale: individuazione delle basi molecolari di difetti delle cellule T e B e dell'osso
•	Drug design, drug delivery e valutazione preclinica di nuove entità chimiche.
•	Bioinformatica in Biomedicina
•	Intesa di Programma MIUR/CNR
•	Gestione dei dati e conduzione di ricerche epidemiologiche applicate a diverse malattie.
•	Strategie per la sanità elettronica
•	modelli formali per il telericovero
•	modulo gestionale-CdS100-PM
•	ProteoMetabolomica - Sviluppo ed applicazione della LC-MS/MS per lo studio di proteine e metaboliti
•	Tecnologia ad Array
•	modulo gestionale-CdS100-SV
•	Modelli animali innovativi
•	Modelli per lo studio di fattori neuroprotettivi
•	Studio della variabilità intra e inter specie basata su geni e genomi mitocondriali e nucleari nei metazoi
•	Bioinformatica per la Genomica Funzionale e Comparata
•	Attrezzatura Intesa MIUR
•	Metodologie bioinformatiche e banche dati biologiche
•	Genomica funzionale, comparata e strutturale
•	Valorizzazione di applicazioni bioinformatiche e biotecnologiche per la genomica strutturale e funzionale

RSTL

•	Nuovi bersagli per la terapia dei tumori: la modulazione della sorveglianza immunitaria innata
•	Instabilità genomica: un fenomeno di adattamento dei punti di controllo del ciclo cellulare
•	Microchimerismo dopo trapianto di cellule staminali
•	Geni dell'osteoclasta coinvolti in malattie genetiche
•	Ruolo degli estrogeni e IGF-1 nella sopravvvivenza degli oligodendrociti: studi in vitro

Attività Commesse

informatica medica

Progetto:	Bioinformatica
Dipartimento:	ICT
Responsabile:	RICCI FABRIZIO

Risultati conseguiti

A completamento delle attività di conclusione del progetto MEDIS, finanziato dal Ministero della Salute, e volto alla realizzazione del sistema informativo per la gestione delle sperimentazioni cliniche sui dispositivi medici, sono state svolte le seguenti attività:
A) Ottimizzazione del sistema software.
B) Presentazione dei risultati del progetto MEDIS a convegni nazionali ed internazionali e pubblicazione nei relativi atti di convegno, di cui si riporta l'elenco:
• World Computer Congress (WCC). Brisbane, Australia, 20-23 Settembre 2010.
• IADIS Multi Conference on Computer Science and Information Systems. Friburgo, Germania. 29-31 Luglio 2010.
• World Congress on Medical and Health Informatics (MEDINFO). Città del Capo, Sud Africa, 12-15 Settembre 2010.
• Workshop Standard Informatici per Dati e Immagini Mediche e Interoperabilità dei Sistemi Informativi Sanitari, Lucca, Italia, 11 dicembre 2010.
Inoltre i risultati del progetto, in particolare quelli relativi all' utilizzo dello standard HL7, sono stati presentati all'Unità F3 "Cosmetics and Medical Devices" della Commissione Europea che si occupa dello sviluppo della banca dati europea sui dispositivi medici, come proposta per incrementare lo scambio di informazione tra i Paesi Membri su questi temi.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	1	2	0	1	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
2	2

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Principali risorse strumentali utilizzate

Bio-ICT Bioinformatica e Modellistica Molecolare

Progetto:	Bioinformatica
Dipartimento:	ICT
Responsabile:	ROVIDA ERMANNA

Risultati conseguiti
I risultati conseguiti dalla commessa nel corso del 2010 si possono così schematizzare:
- Implementazione di una pipeline di calcolo applicata al disegno ed all'analisi di mutanti in siti di binding di ligandi di molecole proteiche. La pipeline è stata testata per lo studio delle proprietà di legame del fosfolipide nel recettore endoteliale della proteina C (EPCR). Sono state modellate, con approccio di 'saturation mutagenesis, 1310 singole o doppie varianti aminoacidiche nelle 20 posizioni implicate nel legame del ligando; di ciascun mutante è stato valutato: 1)l'effetto della mutazione sull'affinità di binding, tramite simulazioni di docking molecolare; 2) la stabilità strutturale della proteina tramite un calcolo energetico basato sul campo di forze di FoldX. La procedura di analisi ha portato all'identificazione di 29 modelli caratterizzati da una ridotta capacità di binding associata a stabilità strutturale. I modelli ottenuti sono stati studiati con approccio di dinamica molecolare, confrontando l'effetto delle mutazioni con l'andamento in dinamica delle forme apo e olo della proteina EPCR. I risultati di questo studio mostrano che la presenza del ligando induce un cambio conformazionale che influenza anche l'interazione proteina-proteina con il dominio di legame della proteina C (Gla domain), substrato naturale dell'EPCR. L'analisi dei mutanti ha consentito di valutare la relazione tra effetto conformazionale ed affinità di binding del fosfolipide e ha consentito di identificare specifici mutanti per test sperimentali.
- Predizione e modellazione strutturale della proteina multidominio Siglec1. La Siglec1 (o sialoadesina) è una glicoproteina di membrana lunga circa 1660 residui ed organizzata in 17 domini di tipo immunoglobulinico. La struttura del primo dominio, con attività catalitica, è stata risolta per cristallografia, mentre la struttura e il fold reciproco degli altri domini non è nota. In questo lavoro, viene proposto un modello strutturale dei primi 8 domini della sialoadesina
ottenuto con una procedura 'multistep' che include modellazione per omologia e metodi di riconoscimento di fold. La procedura ha consentito di modellare blocchi di due domini e quindi, dopo validazioni energetiche, si è proposto un possibile modello complessivo. Il modello consente di studiare la localizzazione di specifici polimorfismi e varianti aminoacidiche.
- Si sono ottenuti risultati preliminari per lo studio di binding di un inibitore alla RNA polimerasi batterica. Grazie all'applicazione di un protocollo di 'blind docking' si è definita la tasca di legame di tale molecola in 64 varianti stereoisomeriche. La zona di interazione è risultata localizzata in una posizione alternativa a quella tipica degli antibiotici.

Per quanto riguarda gli studi di genomica e proteomica funzionale i risultati conseguiti possono essere schematicamente riassunti:
-E' stata valutazione l'espressione di mSEL-1L nelle cellule embrionali murine ES46C, nei precursori neurali NEP46C e nelle cellule staminali neurali NS46C
Da questi studi e da studi di silenziamento del gene e di sopravvivenza in topi knock-out, si è osservato che l'espressione di mSEL-1L è fondamentale per la sopravvivenza e il mantenimento di un fenotipo staminale. Il differenziamento terminale delle cellule neurali staminali è associato al

silenziamento della proteina mSEL-1L mediato dall'azione del mmu-miR-183. La down-modulazione di mSEL-1L in condizioni di self-renewal determina un prematuro differenziamento astrocitario.
Studi sulle cellule pancreatiche hanno evidenziato che l'attivazione del promotore di SEL1L è stimolata dal fattore di trascrizione PDX-1: fattore primordiale del differenziamento endocrino delle cellule staminali pancreatiche. Sì è anche osservato che la proteina interagisce con la proteina Beta1-integrina regolandone l'espressione. Questi risultati hanno suggerito che la down-modulazione di SEL1L in vitro e nei topi KO interferisce con la comunicazione della cellula con la matrice extracellulare mediata da B1-integrina. La risposta delle cellule all'assenza di SEL1L è la perdita della capacità di rispondere agli stimoli del glucosio e secernere insulina.
Ipotesi lavorativa è esplorare SEL1L nel Diabete di tipo II e III
- In un altro studio sono state clonate e biochimicamente caratterizzate due isoforme di SEL1L che hanno mostrato una spiccata secrezione in risposta allo stress del reticolo endoplasmatico.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	13	1	18	2	1	0	0	1	0

Principali collaborazioni
CNR-ISA
TIGEM- Fondazione Telethon
Dip. Biotecnologie -Università degli Studi Milano-Bicocca
Dip. Informatica e Sistemistica- Università degli studi di Pavia
Dip. Scienze Biochimiche- Università di Roma "la Sapienza"
Centro per l'Imaging Molecolare -Università degli Studi di Torino
Dip. DIEE Università degli Studi di Cagliari

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
4	5

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	1	0	0	0	1

Principali risorse strumentali utilizzate

Basi molecolari della neurodegenerazione.

Progetto:	Neuroscienze: basi molecolari ed applicazioni cliniche
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	ZATTA PAOLO

Risultati conseguiti
Sono proseguite le ricerche sull'influenza di vari metalli sullo stato di aggregazione/fibrillogenesi dei peptidi beta-amiloidi, in particolare del peptide Abeta(1-42), tra i piu' propensi alla formazione di fibrille, un fenomeno centrale nella malattia di Alzheimer.In accordo con osservazioni precedenti, Zn (II) and Cu(II) inibiscono la fibrillazione di Abeta(42) e favoriscono invece la formazione di aggregati globulari o micro-aggregati non-fibrillari, che possono svolgere un ruolo nello sviluppo della malattia.
Gli stati di aggregazione della proteina beta-amiloide, e suoi complessi con ioni metallici, sono stati anche studiati in presenza di due composti organici: resveratrolo e colesterolo, allo scopo di chiarire, attraverso metodiche non ancora utilizzate in quest'ambito, dati che in letteratura sono parsi contraddittori. Numerosi lavori infatti, riguardanti sia il resveratrolo che il colesterolo, non precisavano sufficientemente il ruolo di questi composti nel processo di aggregazione del peptide beta-amiloide, sia in presenza che in assenza di ioni metallici. Oltre ad analisi chimico-fisiche sono stati effettuati saggi di vitalità in vitro su cellule di neuroblastoma umano (SH-SY5Y), al fine di testare il grado di tossicità data dall'interazione fra i complessi Abeta-metallo ed i composti presi in esame. I dati ottenuti indicano che il colesterolo, a concentrazioni fisiologiche, è un fattore neuroprotettivo contro la tossicità indotta da Abeta e i complessi Abeta-metalli. Inoltre abbiamo determinato che l'attività protettiva del resveratrolo non si esplica attraverso un effetto anti-aggregazione del peptide Abeta, bensi attraverso effetti di "scavenging" .
Abbiamo infine studiato alcuni composti dell'oro. E' ben noto in campo scientifico che i composti dell'oro sono neuro- e nefrotossici. La loro tossicità ematologica, invece, è poco studiata. I risultati di questa ricerca indicano che gli ioni di Au(III) perturbano fortemente la struttura di membrana, influenzando probabilmente la permeabilità, le funzioni dei canali ionici e l'attività enzimatica.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	4	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni
Collaborazioni con:
dott.ssa Maria Teresa Valenti e dott. Luca Delle Carbonare del policlinico "G. Rossi" di Verona
prof. Luigi Messori del dipartimento di Chimica dell' Università di Firenze
prof. Mario Suwalsky del dipartimento di Chimica dell'Università di Concepcion, Cile dott.ssa Karina Fincati del CIVEN di Marghera
prof. Stefano Sensi del CESI di Chieti
dott. Maurizio Munaretto (primario del reparto di emodialisi dell'ospedale di Piove di Sacco)
dott. Maurizio Nordio (primario del reparto di emodialisi dell'ospedale di Camposampiero).

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
1	3

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professor e visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Principali risorse strumentali utilizzate

Aging e neurodegenerazione

Progetto:	Neuroscienze: basi molecolari ed applicazioni cliniche
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	ZECCA LUIGI

Risultati conseguiti

La neuromelanina è un pigmento che si accumula durante l'invecchiamento principalmente nei neuroni dopaminergici della sostanza nera, l'area cerebrale che degenera maggiormente nel morbo di Parkinson. Dopo aver dimostrato che la neuromelanina provoca attivazione della microglia con conseguente danno neuronale avendo così un importante ruolo nello scatenare i processi neuroinfiammatori del morbo di Parkinson, è stato approfondito l'effetto della neuromelanina sulle cellule dell'astroglia. Per questo motivo, l'attività di ricerca del 2010 si è concentrata sullo studio degli effetti della neuromelanina isolata dalla sostanza nera umana sulle cellule astrogliali umane, valutandone in particolare l'effetto sulla produzione della chemochina CXCL10 indotta da TNF-alfa. Nelle colture astrogliali umane trattate con neuromelanina è stata osservata un'inibizione dell'espressione di CXCL10 in parte tramite un meccanismo mediato da NF-Kb.
E' stata inoltre analizzata in dettaglio la struttura della neuromelanina umana poiché è importante indagare a livello ultrastrutturale questa molecola polimerica complessa principalmente costituita da una porzione lipidica, una proteica ed una melanica. Sono stati analizzati campioni di neuromelanina isolati dalla sostanza nera e da altre importanti aree cerebrali umane. Usando tecniche spettroscopiche come IR, NMR ed altre tecniche analitiche abbiamo potuto identificare e caratterizzare tre classi di neuromelanina. E' stato inoltre confermato che i dolicoli, una particolare classe di poli-isoprenoidi, rappresentano la componente principale della parte lipidica del pigmento. Inoltre, la spettroscopia XAS ha permesso di individuare i diversi tipi di coordinazione dello zolfo che sono presenti nella neuromelanina.
Poiché la neuromelanina è un pigmento che si accumula nei neuroni all'interno di organelli avvolti da una doppia membrana assieme a numerose gocce lipidiche e ad una matrice proteica, l'attività si è inoltre concentrata sull'isolamento di questi organelli intatti dalla sostanza nera umana per poterne tracciare un profilo proteico e lipidico completo. In questo modo si vogliono identificare i processi che portano alla formazione di questi organelli e che possono influire sulla vulnerabilità neuronale. Da una preliminare analisi proteomica degli organelli sono state trovate numerose proteine del lisosoma confermando così l'origine lisosomiale di questo particolare organello. Da una preliminare

analisi lipidomica è infine emersa l'abbondanza di dolicoli, che abbiamo recentemente identificato nella neuromelanina isolata dalla sostanza nera umana e da altre aree cerebrali pigmentate.

Sono stati rilevati alcuni fattori di prognosi della malattia di Alzheimer relativi a specifici profili di danno neuropsicologico. Si è valutato il ruolo positivo nel contrastare la progressione di malattia dell'intensità delle attività fisiche, sociali e di piacere.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	6	0	0	0	0	0	1	2	0

Principali collaborazioni
Dr. Pieluigi Mauri, Laboratorio di Proteomica e Metabolomica - Istituto di Tecnologie Biomediche – CNR.
Prof. Luigi Casella, Dipartimento di Chimica Generale, Università degli Studi di Pavia, Pavia, Italia.
Prof. John D. Simon, Department of Chemistry, Duke University, Durham, NC, USA.
Dr. Ziqiang Guan, Department of Biochemistry, Duke University Medical Center, Durham, NC, USA.
Dr. David Sulzer, Departments of Psychiatry, Neurology and Pharmacology, Columbia University, New York, NY, USA.
Prof. Jau-Shyong Hong, Neuropharmacology Section, Laboratory of Pharmacology and Chemistry, NIEHS/NIH, Research Triangle Park, NC, USA.
Prof. Kazumasa Wakamatsu and Prof. Shosuke Ito, Department of Chemistry, Fujita Health University, School of Health Sciences, Toyoake, Aichi, Japan.
Prof. Carlo Caltagirone Fondazione IRCCS Santa Lucia (Roma)
Dott. Massimo Musicco, Dott Fulvio Adorni, Dott. Federica Prinelli, Dott. Simona Di Santo CNR-ITB (Milano)
Participating centers
Dott. Carlo Alberto Defanti, Dott. Anna Micheli, Dott. Angela Tomasoni (Bergamo)
Dott. Roberta Pantieri, Dott. Petra Bevilacqua (Bologna)
Prof. Alessandro Padovani, Dott. Luca Rozzini, Dott. Maddalena Riva (Brescia)
Dott. Amalia C. Bruni, Dott. Rosanna Colao, Dott. Francesca Frangipane (Cosenza)
Prof. Sandro Sorbi, Dott. Camilla Ferrari (Firenze)
Dott. Carlo Serrati, Dott. Graziella Colazzo, Dott. Elisa Piccione (Imperia)
Dott. Giuseppe Magnani, Dott. Francesca Caso, Dott. Chiara Vismara (Milano)
Dott. Elisabetta Farina, Dott. Francesca Saibene, Dott. Alessandra D'Amico (Milano)
Prof. Stefano Cappa, Dott. Alessandra Marcone, Dott. Valentina Plebani (Milano)
Dott. Francesca Clerici, Dott. Susanna Fusari Imperatore, Dott. Valentina Cucumo (Milano)
Prof. Carlo Ferrarese, Dott. Ildebrando Appollonio, Dott. Debora Traficante (Monza)
Dott. Carla Pettenati, Dott. Chiara Tenconi (Milano)
Prof. Gioacchino Tedeschi, Dott. Patrizia Montella, Dott. Manuela De Stefano, Dott. Daniela Buonanno (Napoli)
Dott. Gloria Tognoni, Dott. Irene Ghicopulos, Dott. Cristina Frittelli (Pisa)
Prof. Paolo Caffarra, Dott. Francesca Ferrari Pellegrini, Dott. Letizia Concari (Parma)
Prof. Giuseppe Amabile, Dott. Concetta Mina, Dott. Massimo Marianetti (Roma)
Dott. Roberta Perri, Dott. Giovanna Salamone, Dott. Federica Lupo (Roma)
Dott. Franco Giubilei, Dott. Silvia Guidoni, Dott. Giuseppe Bomboi (Roma)
Dott. Marta Zuffi, Dott. Ilaria Mossali (Varese)
Dott. Giuseppe Gambina, Dott. Francesca Sala, Dott. Virginia Avesani (Verona)

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
5	6

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	1	0	2	0	0	2	5

Principali risorse strumentali utilizzate
Sono state utilizzate centrifughe ad alte prestazioni per l'isolamento di organelli di neuromelanina. Per l'analisi di proteomica e lipidomica è stato utilizzato uno spettrometro di massa ad alte prestazioni accoppiato a trappola lineare e a sistema cromatografico bidimensionale (in coll. con il Dr. Pierluigi Mauri - Laboratorio di Proteomica e Metabolomica). Per le indagini istologiche e immunoistochimiche sono state utilizzate apparecchiature di microscopia ottica ed elettronica, mentre per le indagini biochimiche è stato utilizzato un sistema completo per elettroforesi e western blot. Per le indagini strutturali della neuromelanina sono stati utilizzati spettrofotometri UV-Vis, spettrometro NMR e IR.

Software e server dedicati alla centralizzazione di dati al loro controllo di qualità

Oncologia molecolare e genetica: differenziamento cellule staminali e immunità innata

Progetto:	Oncologia: meccanismi e tecnologie applicate
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	ZUCCHI ILEANA

Risultati conseguiti
Magli ha dimostrato che il fattore di trascrizione Otx1 contribuisce al controllo dell'osteogenesi: l'espressione dell'omeoproteina durante la differenziazione osteogenica e' correlata all'espressione di marcatori osteogenici precoci; la perdita di funzione del gene provoca alterazioni nelle proprieta' funzionali (proliferazione e differenziazione verso il lineage osteogenico) delle MSCs. Pertanto Otx1 e' un regolatore comune a cellule staminali e precursori sia del tessuto ematopoietico che di quello mesenchimale che, come noto, interagiscono fortemente fra loro.
Inoltre i risultati hanno evidenziato che MSCs derivate da differenti tessuti, midollo osseo e polpa dentaria, esibiscono profili immunofenotipici analoghi, ma mostrano caratteristiche di crescita e differenziazione distinte e specifiche signatures molecolari (codice HOX e profili di espressione di geni TALE). Queste osservazioni possono avere implicazioni cliniche di rilievo per l'utilizzo di popolazioni di MSCs nella medicina rigenerativa e nell'ingegneria tissutale.

Zucchi ha completato le ricerche finalizzate alla identificazione dell'identità genetica delle cellule staminali adulte normali e tumorali e di fattori genomici ed epigenetici implicati nella generazione delle cancer stem cells nei tumori solidi. Nel periodo di riferimento il gruppo ha iniziato analisi integrate di tipo transcrittomico e di tipo proteomico generando profili di espressione di RNA e microRNA ed ha analizzato proteine utilizzando la metodologia SILAC allo scopo di confrontare cellule staminali normali e tumorali isolate dallo stesso paziente. Sono stati individuati microRNA con ruolo funzionale nel controllo del differenziamento mammario, nel controllo genico dell'oncogenesi e nella induzione di EMT. E' stato inoltre osservato che molti geni implicati nella conversione delle stem cells a cancer stem cells sono geni coinvolti nel mantenimento della pluripotenza. Sono stati preparati costrutti lentivirali allo scopo di modulare i livelli di espressione di tali geni e si sta attualmente indagando l'effetto di tale modulazione in cellule tumorali, in cellule pluripotenti di topo e in induced pluripotent stem cells generate a partire da fibroblasti umani.

L'attività di ricerca del 2010 del modulo della Dr.ssa Tullo ha portato al raggiungimento degli obiettivi previsti. In particolare, è stato dimostrato che:
1) la diminuzione della proliferazione cellulare indotta dall'overespressione di TRIM8 è dovuta ad un meccanismo di arresto del ciclo cellulare e non ad apoptosi
2) l'overespressione di TRIM8 induce la stabilizzazione di p53 e la sua fosforilazione in Ser-15 e Ser-20 (modificazioni post-traduzionali legate ad un meccanismo di arresto del ciclo cellulare) e non in Ser-46 (modificazione post-traduzionale legata ad un meccanismo apoptotico)
3) il dominio RING di TRIM8 è fondamentale per indurre la stabilizzazione di p53, la sua fosforilazione in Ser-15 e Ser-20 e l'attivazione trascrizionale p53-dipendente di target che inducono l'arresto del ciclo cellulare e riparazione del DNA, come p21 e GADD45
4) l'overespressione di TRIM8 induce la degradazione di MDM2, principale regolatore negativo di p53
5) il silenziamento di TRIM8, utilizzando shRNA specifici, impedisce la stabilizzazione di p53 e la sua attivazione trascrizionale anche dopo danno al DNA indotto da UV o da Nutlin-3

Nell'ambito di uno studio di identificazione di esoni cassetta associati a tumori, sono state identificate nuove varianti di splicing associate al glioblastoma.
Questo studio ha portato alla pubblicazione di un lavoro su una rivista internazionale:
- Valletti A, Anselmo A, Mangiulli M, Boria I, Mignone F, Merla G, D'Angelo V, Tullo A, Sbisà E, D'Erchia AM, Pesole G. Identification of tumor-associated cassette exons in human cancer through EST-based computational prediction and experimental validation. Mol Cancer. 2010 Sep 2;9:230.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	10	0	2	0	0	0	0	13	0

Principali collaborazioni
Dr.ssa Anna Maria D'Erchia (Università degli Studi di Bari)
Prof. Pesole Graziano (IBBE-CNR; Università degli Studi di Bari)
Prof. Massimo Levrero (Università di Roma, La Sapienza)
Dr.ssa Luisa Guerrini (Università di Milano)
Prof. Antonio Costanzo (Università di Roma, Tor Vergata)
Dr.ssa Maria Felicia Faienza (Dipartimento dell'età evolutiva – Università di Bari)
Dr. Merla Giuseppe (IRCCS Casa Sollievo della Sofferenza San Giovanni Rotondo (FG)
Zucchi collabora con:
H. Scholer, Max Plank Institute, Muenster, Germany
B. Neel, Ontario Cancer Institute, Toronto, Ontario, Canada
R. Dulbecco, The Salk Institute, La Jolla, CA, USA

C.M.Croce, Comprehensive Cancer Center, Ohio State University, Columbus, USA
M. Negrini Universita' di Ferrara.
R. Vanni Universita' di Cagliari.
G. Smith, NIH Bethesda USA
J. Keler, NIH Bethesda USA
G. Bertalot, Azienda ospedaliera di Desenzano BS
E. Pezzica, Azienda Ospedaliera Treviglio BG.
S. Astigiano,IST Genova
MG Daidone, INT Milano

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
7	8

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	1	0	1	0	0	5	7

Principali risorse strumentali utilizzate
I laboratori della sede di Bari dell'ITB sono provvisti di tutta la strumentazione di base così come di apparecchiature più avanzate nel campo della biologia molecolare e cellulare: sequenziatore automatico, Applied Biosystem 7900HT Fast Real Time PCR, citofluorimetro, lettore ELISA, ChemiDoc, microscopio a fluorescenza, pirosequenziatore 454 Roche.
I laboratori della sede di Milano sono dotati delle facilities e delle strumentazioni necessarie per condurre esperimenti in biologia cellulare e molecolare, si elencano le principali: cappe a flusso laminare e cappe chimiche, microscopi ottici e a flurescenza, citofluorimetro, teal time, centrifughe e microcentrifughe, autoclavi, laboratori dedicati per estrazione ed analisi di acidi nucleici e di proteine.

Genomica Funzionale: Studio di geni responsabili di malattie del sistema immune e dell osso.

Progetto:	Medicina molecolare
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	VILLA ANNA

Risultati conseguiti

La sindrome di Omenn è stata da sempre considerata un modello di immunodeficienza enigmatica in quanto nonostante l'assenza di linfociti B i pazienti mostrano elevate IgE e gravi segni di autoimmunità- In passato abbiamo descritto le basi molecolari consistenti in difetti ipomporfici nei geni RAg1 e Rag2 che diminuiscono ma non elminano l'attività di ricombinazione. Data la difficoltà di repertire materiali bioptici umani, al fine di capire le basi fisiopatologiche della malattia, abbiamo generato un modello murino che porta una mutazione ipomorfica nel gene rag2(R229Q). Abbiamo pertanto caratterizzato il fenotipo che perfettamente ricapitola la malattia. Infatti i topi presentano linfociti T attivati, assenza di linfociti B ma presenza di un valore variabile di Ig, elevate IgE e un importante infiltrato linfocitario nella pelle che determina un'importante eritrodermia (Marrella et al,JCI 2007). Abbiamo pertanto investigato le cuase dell'autoimmunità dimostrando un difetto di espressione nel gene AIre a livello timico con conseguente alterata selezione negativa ed espansione di pochi linfociti oligoclonali in periferia infiltrante la cute e l'intestino. Abbiamo in parallelo dimostrato un difetto nella tolleranza periferica per un difetto di geneazione delle celluel nTreg in pazienti Omenn (Cassani et al, JACI2010). Nonostante l'assenza di Treg in periferia si possono osservare in questi pazienti la presenza di cellule Cd4+ CD25+ Foxp3+ rappresentanti cellule attivate.
Infine nell'ultimo anno abbiamo investigato il difetto dei linfociti B descrivendo la presenza di autoanticorpi circolanti, elevato livelli di BAFF una citokina che favorisce la sopravvivenza di plasmacellule. In effetti nonostante blocco dei linfociti B a livello preB proB , pochi linfociti B maturi raggiungono la periferia e in presenza di elevate BAFF e un milieu citokinico differenziano in plasmablasti secernenti Ig.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	7	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

collaborazione con Istituto Clinico Humanitas diretto da Prof, Mantovani e con l'Istituto di terapia genica del HSR
collaborazione con Prof. Luigi D NOtarangelo (Harvard Medical School Boston
collaborazione con Prof. E Meffre (Yale University)
collaborazione con centro di trapianto di NewCastle
collaborazione con il centro trapianto di Ulm

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
2	2

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	4	0	0	0	4

Principali risorse strumentali utilizzate
Per tali studi sono stati utilizzati citofluirimetro, cell sorting, microscopio confocale - Tale strumentazione non essendo disponibile presso il nostro istituto , è stata effettuata grazie alla diponiblità presso Istituto Clinico Humanitas e San Raffaele

Drug design, drug delivery e valutazione preclinica di nuove entità chimiche.

Progetto:	Innovazione-integrazione tecnologica in medicina
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	PANI LUCA

Risultati conseguiti
La sezione di Cagliari dell'ITB ha proseguito la sua attività volta alla sintesi, sviluppo e caratterizzazione pre-clinica di nuove molecole di sintesi e di molecole note. In particolare sono stati raggiunti elevati livelli di conoscenza sulle relazioni struttura attività di molecole dotate di attività cannabinoidergica ed oppioidergica. Inoltre sono stati sviluppati dei modelli animali che consentono una valutazione delle variazioni del rapporto efficacia/tollerabilità dei farmaci in base al tempo trascorso dalla somministrazione ed in funzione del sistema di drug-delivery utilizzato. Infine sono stati sviluppati dei modelli cellulari ed animali di neurodegenerazione, che potranno essere utilizzati per l'identificazione di nuove molecole terapeutiche nel trattamento sintomatico dell'Alzheimer e di altre malattie neurodegenerative. Gli studi farmacologici sono stati associati allo sviluppo di sistemi computazionali innovativi che consentiranno di estrapolare le proprietà farmaco-cinetiche e terapeutiche dei composti in base alla loro struttura molecolare.
I risultati dell'attività di ricerca hanno portato alla pubblicazione di diversi articoli su riviste internazionali, alla stesura di brevetti e all'individuazione di nuovi composti ad attività analgesica ed antiglaucoma

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	5	5	0	1	2	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni
Le collaborazioni sono state ricercate preferenzialmente all'interno di Istituti CNR, sia tra quelli afferenti al Dipartimento di Medicina che al Dipartimento di Progettazione Molecolare. Sono state rafforzate le attuali collaborazioni con i chimici di sintesi e quelli analitici dell'Università degli Studi Inoltre, sono stati intensificati i rapporti di collaborazione con i Centri di Ricerca pubblici/privati e con le Industrie Farmaceutiche nazionali ed internazionali. Infine sono stati mantenuti e rafforzati i rapporti di collaborazione con le Aziende e con il Consorzio di Gestione del Parco Scientifico e Tecnologico della Sardegna (Sardegna Ricerche).

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
4	4

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	**Dottorando e specializzando**	**Borsista**	**Assegnista**	**Professore visitatore**	**Collaboratore professionale**	**Altro**	**Totale**
0	0	0	8	0	0	6	14

Principali risorse strumentali utilizzate
L'attività di ricerca ha incluso l'utilizzo di numerose risorse strumentali. Lo studio delle proprietà farmacologiche dei composti noti e di nuova sintesi ha richiesto l'utilizzo di strumentazioni e tecnologie che consentono la caratterizzazione delle costanti di cinetiche di reazione, delle interazioni tra ligando/recettore e delle farmacocinetiche per i singoli farmaci studiati. Gli effetti comportamentali indotti dai composti in esame negli animali da laboratorio sono stati analizzati attraverso sistemi computerizzati che permettono una valutazione oggettiva dei parametri comportamentali. Inoltre, sono state utilizzate le risorse strumentali necessarie per la visualizzazione e la quantificazione delle variazioni morfologiche, molecolari e biochimiche nel sistema nervoso centrale e periferico in seguito alla somministrazione di farmaci nell'animale da laboratorio. Infine sono state utilizzate le tecnologie necessarie ad una corretta valutazione della biodisponibilità dei farmaci e delle formulazioni farmaceutiche.

Bioinformatica e teledidattica

Progetto:	Innovazione-integrazione tecnologica in medicina
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	ALBERTINI ALBERTO

Risultati conseguiti
Lo scopo generale di questa commessa ha generato nuove conoscenze mediante il confronto tra dati genomici, proteomici e di trascrizione e con la produzione di modelli basate sulla system biology. I dati generati nel corso del progetto, hanno formano la base per estrarre nuove classi di informazioni sui network regolativi.
E' stato inoltre implementato un sistema di calcolo dotato di uno storage di 100 Terabyte di dati e circa 500 CPU/core. Tale sistema è stato impiegato per l'analisi di genomi (umano, riso, pesco) e per l'immagazzinamento dei dati provenienti da diverse banche date biologiche. Sono state inoltre realizzate nuove modalità per la gestione, l'assemblaggio, e la comparazione di biologici prodotti da diversi esperimenti biologici in ambito cardio-circolatorio, e del sistema nervoso.
Nell'ambito della bioinformatica si sono sviluppati nuovi algoritmi più efficienti per il calcolo distribuito per la ricerca di marcatori molecolare da applicare alla ricerca biomedica.
Tali informazioni sono stati raccolti in un apposito portale accessibile da Internet da cui è possibile accedere a tutti i tools bioinformatici sviluppati in modo da favorire l'integrazione delle informazioni derivanti dalle analisi genetiche al fine di rendere disponibili nuove modalità di collaborazione fra la

bioinformatica, l'informatica medica e la modellistica dei sistemi complessi. Nell'ambito delle ricerche dei sistemi complessi si sono sviluppati nuovi modelli per il ciclo cellulare.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	13	0	0	1	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni
Università degli Studi di Roma
Università degli Studi di Bari
Università degli Studi di Catania
Università degli Studi di Cagliari
Università degli Studi di Trento
Universita Federico II di Napoli
Università degli Studi di Milano
Università degli Studi di Milano Bicocca
Università degli Studi di Pavia
Università degli Studi di Camerino
Università degli Studi di Genova
Università degli Studi di Bologna
Politecnico di Milano
CILEA
INFN
EUROTECH

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
9	12

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Principali risorse strumentali utilizzate
E' stato implementato un sistema di calcolo dotato di uno storage di 100 Terabyte di dati e circa 500 CPU/core. Tale sistema è stato impiegato per l'analisi di genomi (umano, riso, pesco) e per l'immagazzinamento dei dati provenienti da diverse banche date biologiche

Gestione dei dati e conduzione di ricerche epidemiologiche applicate a diverse malattie.

Progetto:	Epidemiologia e ricerca sui servizi sanitari
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	NICOLOSI ALFREDO

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
2	4

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Principali risorse strumentali utilizzate

ICT e applicazioni biomediche in sanità.

Progetto:	Epidemiologia e ricerca sui servizi sanitari
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	ROSSI MORI ANGELO

Risultati conseguiti

E' continuato l'approfondimento delle strategie ICT nei settori delle malattie croniche, dell'Healthy Ageing, dell'integrazione ospedale-territorio, dell'integrazione socio-sanitaria.
In quest'ultimo settore, ITB ha contribuito alla stesura di una Dichiarazione, a seguito di un Workshop a inviti della European Science Foundation, sulle problematiche di ricerca nel settore.
Continua l'attività di formazione e divulgazione, con la pubblicazione di articoli sulle riviste italiane del settore, l'inserto annuale di "sole 24 ore - sanità", capitoli di libri, lezioni nei master universitari.

E' continuato lo studio e la modellazione dei Sistemi informativi sanitari di larga scala a livello regionale (Fascicolo Sanitario Elettronico e Sistemi Informativi Sanitari Integrati), poliche dell'innovazione e nuovi modelli organizzativi, metodi per la diffusione dei percorsi assistenziali strutturati (Medicina Basata su Evidenza).

Sono state attivate le convenzioni operative con Ministero della Salute, Regione Basilicata, Dipartimento Innovazione Tecnologica.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	2	2	5	0	0	1	1	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
7	8

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	4	0	0	3	7

Principali risorse strumentali utilizzate

Proteomica e Metabolomica - Sviluppo ed applicazioni di metodologie innovative

Progetto:	Tecnologie abilitanti nel drug discovery
Dipartimento:	Progettazione Molecolare
Responsabile:	MAURI PIETRO LUIGI

Risultati conseguiti

Le attività hanno riguardato sia lo sviluppo dei tre settori principali di interesse a) determinazione di profili proteici di diversi materiali biologici (analisi proteomica di secreti da linee cellulari sia tumorali sia da microorganismi che da cardiomiociti; miglioramento delle condizioni per la caratterizzazione delle proteine di membrana; studio di tessuti adiposi da pazienti affetti da amiloidosi; approfondimento della ottenere profili proteici differenziali dall'analisi di tessuti conservati in paraffina); b) proteomica funzionale (caratterizzazione delle proteine cerebrali interagenti con sca-3; approfondimento del meccanismo di azione delle per ossidasi, switch redox; caratterizzazione modifiche a carico di alcuni allergeni, DerP1; condizioni sperimentali per l'analisi proteomica top-down); c) analisi metabolomica valutazione dei livelli plasmatici ed urinari di farmaci contenenti boro10; studi farmacocinetici di terpenoidi).Nell'ambito della piattaforma proteomica finanziata dalla Fondazione Cariplo si sono determinati i profili proteici direttamente dei tessuti adiposi prelevati a pazienti e volontari, in collaborazione con l'ospedale San Matteo di Pavia per lo studio dell'amiloidosi. E' stato possibile determinare i profili proteici di tessuti da carcinoma gastrico conservati in paraffina (FFPE), ottenendo l'identificazione di oltre 400 proteine per ogni campione (3-4 sezioni da 10 μm). Ciò è di particolare importanza perché permetterà di studiare una vasta varietà di campioni relativi a diversi stadi di sviluppo delle malattie.
Le attività sono state svolte in collaborazione con diversi gruppi nazionali ed internazionali; in particolare, si è collaborato con ospedali che hanno messo a disposizione importante banche di tessuti.
Nel campo della glicazione non-enzimatica di proteine, sono stati identificati, tramite MALDI/TOF/TOF, nelle urine di pazienti diabetici, nefropatici e diabetici-nefropatici dei peptidi differentemente espressi nei vari stati patologici. Questi peptidi derivano dalla proteolisi di proteine ben relazionate alle diverse condizioni patologiche dei vari pazienti. E' stata messa a punto una purificazione da plasma di Apoliproteine per poter andare a studiare le modifiche post-traslazionali che possono avvenire nelle complicanze indotte dal diabete.
Nell'ambito del progetto FIRB "Studio del ruolo degli zuccheri nella eziologia della sclerosi multipla" sono state messe a punto le condizioni per l'attivazione di chip con anticorpo anti-CSF114 (Glc) e seguente analisi di sieri di pazienti affetti da sclerosi multipla e da soggetti sani.
Nel caso di pazienti affetti da cancro colon rettale si sono analizzati plasmi di oltre 150 pazienti, per la validazione dei biomarker precedentemente caratterizzati.
Per l'analisi comparativa e l'individuazione dello stato patologico è in via di sviluppo una "library" di spettri MALDI ottenuti da plasmi di pazienti affetti da varie patologie e da soggetti sani da utilizzarsi per fini puramente diagnostici.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	24	0	3	3	0	0	0	7	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C

2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
6	9

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	**Dottorando e specializzando**	**Borsista**	**Assegnista**	**Professore visitatore**	**Collaboratore professionale**	**Altro**	**Totale**
2	0	0	0	0	0	4	6

Principali risorse strumentali utilizzate

Sviluppo di metodologie di indagine genomica basate su piattaforme tecnologiche ad alta produttività

Progetto:	Tecnologie abilitanti nel drug discovery
Dipartimento:	Progettazione Molecolare
Responsabile:	DE BELLIS GIANLUCA

Risultati conseguiti

Nel contesto del progetto FIRB antibioticoresistenze il nostro gruppo si è occupato del sequenziamento e la caratterizzazione dell'intero corredo genomico del ceppo AP200 del batterio Streptococcus pneumoniae. Il sequenziamento ha generato circa 250.000 reads per un totale di quasi 40 Mb che sono state assemblate in 200 contigs facenti parte di 16 scaffolds che assommano a 2.1 Mb di sequenza con una copertura media 12x. La sequenza genomica ottenuta ha permesso di completare tutto il genoma; la sequenza è stata annotata tramite software dedicati, insieme alle sequenze ottenute da specifiche PCR ed ha portato alla caratterizzazione di due elementi esogeni distintivi del ceppo considerato: il trasposone Tn1806 che contiene l'elemento genico responsabile della resistenza all'eritromicina erm(TR) ed un profago (fAP200) di circa 36.000 basi di lunghezza.
Il genoma completato e annotato è stato sottomesso al National Center for Biotechnology Information (NCBI, www.ncbi.nlm.nih.gov) con l'accession number CP002121. La relativa pubblicazione e' in corso di sottomissione a BMC Microbiology

E' inoltre stato effettuato il sequenziamento dell'elemento trasconiugante di circa 350 Kb del ceppo SF370 di S. pyogenes contenente il gene mef(E), che è associato a un sistema di efflusso dell'antibiotico che conferisce resistenza all'eritromicina. Tale elemento, la cui sequenza è al momento in analisi, è stato isolato dal DNA del ceppo ricevente mediante elettroforesi in campo pulsato (PFGE) dopo restrizione con l'enzima di restrizione SmaI del DNA genomico. Il sequenziamento di tale elemento genico, effettuato mediante con la versione aggiornata del sequenziametore (Roche/454 GS Titanium), ha prodotto circa 17.000 reads per un totale di 2.28 Mbasi.

In questo contesto e' stato sviluppato un primo prototipo di pipeline di chiusura genomica basato su procedure semiautomatiche iterative che sfruttano al meglio la tipologia di dati generati dal sistema di pirosequenziamento 454. Tale procedura e' in corso di test in altri contesti microbiologici e consentira' di velocizzare la fase di completamento delle sequenze di microrganismi anche complessi

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	7	0	1	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Si e' proseguita la collaborazione con l' Imperial College (Londra) per il sequenziamento del trascrittoma di Anofele e dei micro RNA regolatori allo scopo di identificare geni coinvolti nel differenziamento sessuale, di grande importanza per il controllo della diffusione della malaria.

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
8	12

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professor e visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	1	0	0	5	6

Principali risorse strumentali utilizzate

Sono state utilizzate tutte le risorse a disposizione del laboratorio come dettagliate

Modelli animali per applicazioni terapeutiche

Progetto:	Modelli animali per lo studio di processi fisio-patologici e del comportamento
Dipartimento:	Scienze della Vita
Responsabile:	VEZZONI PAOLO MARIA

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	5	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
4	6

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore e visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	3	0	0	0	3

Principali risorse strumentali utilizzate

Studio della variabilità intra e inter specie basata su geni e genomi mitocondriali nucleari nei metazoi

Progetto:	Meccanismi di adattamento a stress e biodiversità
Dipartimento:	Scienze della Vita
Responsabile:	LANAVE CECILIA

Risultati conseguiti

Gli studi di Biodiversità hanno riguardato due progetti di Metagenomica:

A) amplificazione e sequenziamento di locus barcode di campioni ambientali

B) caratterizzazione della popolazione microbica della filiera viti-vinicola per il monitoraggio della bio-sicurezza agroalimentare

A)

Attività di laboratorio:

1)messa a punto di un protocollo di amplificazione di locus barcode e pirosequenziamento mediante tecnologia 454 (Roche) di campioni ambientali estratti dai partner del progetto (Univ. Di Roma

"TorVergata", Univ. Milano "Bicocca", Univ. Catania). I campioni sono stati raccolti da suolo di castagneto con tre metodiche diverse: cattura di mesofauna, organismi aereobionti e idrobionti . Il protocollo e' stato profondamente modificato rispetto a quello originale Roche sia per mantenere l'uso in fase di amplificazione dei primer "Folmer" originali senza aggiunte di adattatori.
2)Stima attraverso tecniche di qPCR della preferenza di amplificazione dei primer universali "Folmer" in una miscela di templati di specie diverse, caso tipico di un estratto di DNA ambientale. Sono stati scelti 8 organismi per avere coppie di organismi filogeneticamente molto affini o molto distanti tra quelli raccolti dai nostri partner per costruire la banca dati di riferimento barcode. Nel locus barcode sono stati sviluppati primer specifici per ognuno degli 8 organismi. La specificità di ognuno degli 8 primer e' stata testata anche in condizioni di alta concentrazione di stampo degli altri 7 organismi. L'esperimento di verifica della specificità richiede di paragonare la concentrazione relativa di DNA delle 8 specie prima e dopo l'amplificazione da parte dei primer "Folmer" in una mix di DNA. E' stato fatto quindi un paragone tra varie metodiche di analisi.

Attività bioinformatica:
Gli strumenti bioinformatici per lo studio dei dati di deep-sequencing e di metagenomica prodotti nell'ambito della commessa, sono stati ampiamente riportati nella descrizione delle attività della commessa Bioinformatica per la Genomica Funzionale e la Biodiversità Molecolare (SV.P18.004).

B)
Nell'ambito dell'obiettivo relativo allo sviluppo di sistemi innovativi per il monitoraggio della bio-sicurezza agroalimentare, l'attività di ricerca della presente commessa è stata diretta alla caratterizzazione della popolazione microbica coinvolta nelle varie fasi della filiera viti-vinicola attraverso l'applicazione di un approccio di Metagenomica. Quest'ultima potrebbe, infatti, rappresentare una delle possibili strategie da applicare per la comprensione e la risoluzione di alcune problematiche connesse con la gestione della filiera stessa, quali per esempio garantire qualità, sicurezza e tracciabilità del prodotto alimentare.
Nello specifico, uno studio preliminare è stato finalizzato a:
1)individuare gli step di filiera da cui prelevare il materiale biologico più rappresentativo ai fini della ricerca;
2)mettere a punto un protocollo sperimentale di estrazione del DNA ad "ampio spettro" tassonomico (batteri, lieviti ed altri funghi);
3)disegnare protocolli di PCR per l'amplificazione di particolari marcatori genetici efficaci per la caratterizzazione tassonomica del campione biologico in esame. L'iter sperimentale individuato prevedrà, nelle sue ultime fasi, la creazione di librerie di ampliconi,il relativo sequenziamento mediante tecnologia 454 e analisi bioinformatica al fine di valutare la complessità tassonomica microbica dei campioni in esame.
Al fine di mettere a punto protocolli validi per l'estrazione del DNA microbico ad ampio spettro tassonomico e per l'amplificazione di marcatori molecolari di specie efficaci nella discriminazione di batteri e funghi, sono stati utilizzati come materiali di partenza il mosto in varie fasi della fermentazione e l'acqua di lavaggio degli acini di tre diverse varietà di vini pugliesi: un primitivo della zona di Gioia del Colle e due Negramaro rispettivamente delle zone di Guagnano e Ugento. Entrambi i tipi di matrici biologiche in esame risulterebbero estremamente complesse da un punto di vista tassonomico, raccogliendo una microflora eterogenea, appartenente sia a batteri sia a funghi e particolarmente informativa per i nostri scopi.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0

Principali collaborazioni
- IBM Italy S.p.A. - IBM Innovation Lab, Bari

- CNR Istituto di Biomembrane e Bioenergetica (IBBE)
- CNR - Istituto di scienze delle produzioni alimentari (ISPA)
- C.I.H.E.A.M. International Center for Advanced Mediterranean Agronomic Studies (IAMB) Valenzano (BA)
- Dipartimento di Genetica e Microbiologia – Università degli Studi di Bari
- Università di TorVegata, laboratorio di zoologia ed evoluzione biologica.
- Università della Bicocca, zooplant lab
- Università di Catania
- Università di Firenze
- Cantina Tormaresca San Pietro Vernotico e Minervino Murge (BT)

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
2	2

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	1	0	1

Principali risorse strumentali utilizzate
Roche 454 (pirosequenziatore)
ABI 79000HT (Real Time)

Bioinformatica per la Genomica Funzionale e Comparata

Progetto:	Bioinformatica e biologia computazionale
Dipartimento:	Scienze della Vita
Responsabile:	PESOLE GRAZIANO

Risultati conseguiti
Tutte le risorse implementate nella banca dati UTRdb e UTRSite per l'analisi funzionale ed il sistema di reperimento delle regioni non tradotte alle estremità 5' e 3' degli mRNA eucariotici sono accessibili al sito http://utrdb.ba.itb.cnr.it/.
Per l'attività riguardante la realizzazione della banca dati MBLab, i risultati più rilevanti riguardano l'architettura ideata per l'integrazione dei dati pubblici e privati.E' stato disegnato un modello dati decisamente più esteso di quelli attualmente utilizzati per studi di biodiversità permettendo l'aggregazione di dati di diversa natura. Inoltre è stato progettato un modello architetturale

decisamente innovativo che consente una integrazione efficace di ampia portata ed anche ulteriormente estendibile. Il database di MBLab diventa punto di accesso unico per dati provenienti da diverse fonti informative: dai grandi database pubblici e da collezioni di dati privati dei singoli gruppi di ricerca. Il sistema così allestito è stato definito Social Database per la Biodiversità.
Il Prototipo della piattaforma web-based per la gestione e l'analisi di dati di espressione ottenuti mediante esperimenti condotti con tecnologia Affymetrix Exon Array è disponibile all'indirizzo: http://beagle.ba.itb.cnr.it/Amaca/
Realizzazione di un workflow per la classificazione di sequenze non-coding provenienti da esperimenti di sequenziamento massivo realizzati con la piattaforma Roche 454.
Realizzazione di engineDB, disponibile all'indirizzo: http://spank.ba.itb.cnr.it/engine.
Il sistema FuncNet (http://funcnet.eu/), contiene la lista dei web services con circa 250 accessi al giorno disponibile all'indirizzo: http://spank.ba.itb.cnr.it/docs
Algoritmi per analizzare i dati di deep sequencing delle sequenze di small RNA delle piante usando risorse di calcolo locali e di GRID.
Sviluppo del programma GeoKS per l'automatizzazione dello studio delle inferenze filogenetiche (inferenze MCMC Bayesiane) più performante rispetto a quelli basati sulla massimaverosimiglianza (i.e. RaxML o PhyloML). Il programma GeoKS, e' disponibile in forma di web-services sul sito del progetto MBLAB. (http://www.mblabproject.it/)
Organizzazione dei seguenti convegni/meeting:
- VII Convegno Annuale della Società Italiana di Bioinformatica BITS, Bari 14- 16 Aprile 2010(http://bits2010.ba.itb.cnr.it/)
Tutti i contributi scientifici del Convegno sono stati pubblicati come Abstract Book (http://www.progedit.com/welcome.htm), pubblicato dalla Casa Editrice Progedit nella collana "Politecnico".

- Next Generation Sequencing Workshop II & EMBnet's Annual General Meeting 2010, June 16-18, 2010, Hotel Pineta, Ruvo di Puglia, Bari(http://www.embnet.org/en/NGS-AGM2010 and http://www.nextgenerationsequencing.org/)
Partecipanti: 68 ricercatori provenienti da 30 diversi paesi e 7 speakers di alto profilo internazionali.

- Next Generation Sequencing Workshop – Second Edition, Bari 6-8 Ottobre 2010, Università degli Studi di Bari (http://mi.caspur.it/workshop_NGS10/).
Il programma ha incluso 5 keynote lectures, 13 pres. orali, 5 poster sessions e una tavola rotonda in cui si è discussa la creazione di un network Italiano per il coordinamento e la collaborazione degli sforzi di ricerca nel settore del NGS.

Programmi di formazione e divulgazione
1. Attivato un MASTER IN TECNICHE DI BIOINFORMATICA e EPIDEMIOLOGIA MOLECOLARE APPLICATE ALLE MALATTIE INFETTIVE (Bari 2011-2012) nell'ambito del Protocollo di intesa stipulato con l'ABAP (Prot. N. 0002466 del 13.09.2010)
2. Il Progetto PerCorsi GeniAli, è stato presentato per una richiesta di finanziamento al Bando MIUR Legge6/200 e alla Fondazione Caripuglia.
E' stato inoltre proposto al Festival dell'Innovazione in programma a Bari (1-3 Dicembre 2010). Il progetto prevede una demo che propone una Dimostrazione pratica dal titolo"Scopriamo il nostro DNA" guidata da operatori esperti sull'isolamento del proprio DNA dalla saliva.
3. Allo stesso Festival dell'Innovazione è stata proposta una presentazione orale dal titolo: Il sequenziamento massivo di nuova generazione per le nuove sfide dell'era postgenomica, in cui sono illustrate le potenzialità della tecnologia, i servizi e le competenze disponibili presso il nostro Istituto.
4.E'stato pubblicato sull'Highlights 2008-2009 del CNR un contributo delle nostre attività di ricerca nel campo dello sviluppo di software di analisi che sfruttano le tecnologie di data mining per l'individuazione di moduli cis-regolatori della traduzione.
5. E' stato sviluppato il nuovo portale web dell'istituto: http://www.ba.itb.cnr.it/

Brevetti
E' stato depositata in Italia una domanda di brevetto: "Metodo per la preparazione e amplificazione

di librerie rappresentative di cDNA per il sequenziamento massivo, loro uso, kit e cartucce per kit di automazione. N.domanda: RM2010A000293

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	5	5	0	1	7	0	0	11	3

Principali collaborazioni

EMBL (The European Molecular Biology Laboratory) – Heidelberg – Germania
EBI (European Bioinformatics Institute)– Hinxton – UK
INFN (Istituto Nazionale di Fisica Nucleare) - Bari – Italia
UCL: University College London, Department of Structural and Molecular Biology, London, UK
CNIO: Centro Nacional de Investigaciones Oncologicas, Madrid, Spagnia
Uni Dundee: University of Dundee, School of Life Science, Dundee, UK
IVV-CNR: Istituto di Virologia Vegetale, Bari, Italia
IGV-CNR: Istituto di Genetica Vegetale, Bari
ISPA-CNR: Istituto di Scienze delle Produzioni Alimentari,Bari
IBBE-CNR: Istituto di Biomembrane e Bioenergetiche, Bari
UPV-CSIC: Instituto de Biología Molecular y Celular de Plantas, Valencia, Spagnia
CNRS (Centre National de la Recherche Scientifique) – Francia
SIB (Swiss Institute of Bioinformatics) – Svizzera
SLU-LCB (Swedish University of Agricultural Sciences Linnaeus Centre for Bioinformatics) - Uppsala – Svezia
CASPUR (Consorzio interuniversitario per le applicazioni di supercalcolo per università e ricerca)- Roma – Italia
CINECA (Consorzio Interuniversitario per il Calcolo Automatico dell'Italia Nord Orientale) - Bologna – Italia
IBM Italia S.p.A – GBS Innovation Centre, Bari
Dipartimento di Biochimica e Biologia Molecolare "E. Quagliariello", Università di Bari
Dipartimento di Scienze Biomolecolari e Biotecnologie, Università di Milano
Dipartimento di Chimica Strutturale e Stereochimica Inorganica, Università di Milano
Agenzia Regionale per la Tecnologia e l'Innovazione (ARTI)
Cittadella Mediterranea della Scienza
Associazione Biologi Ambientalisti Pugliesi
Associazione Culturale la Materia e La forma
Associazione Scienz@ppeal
Seminario di Storia della Scienza (Università degli Studi di Bari Aldo Moro)
Società Italiana di Bioinformatica

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno

ricercatori	totale
7	8

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	1	0	7	0	1	0	9

Principali risorse strumentali utilizzate
Piattaforma Bioinformatica costituita da numerose banche dati, pacchetti e programmi di analisi.
Server di calcolo Cluster Beowulf composto Nr. 15 SVR Biprocessore Xeon ognuno con 2 GB di RAM e SAN da 2,7 Terabyte.
Server di calcolo GS FLX Titanium Cluster, Roche. Costituito da 1 nodo principale con 2 CPU a 2,33 GHz e 16 GB ram. Quattro nodi secondari con 2 CPU a 2,33GHz e 4GB di ram. Memoria di massa di 2 TB.
Server di Calcolo HPC: HP Proliant DL-580, 4 CPU Quad-Core Xeon 2.4Ghz, 32 GB RAM, NAS storage 6 TB
Server di Calcolo TESLA/CUDA : 2 CPU Quad-Core Xeon 2.26Ghz, 12 GB RAM, TESLA hw: 1 PNY Quadro NVS290 + 2 Nvidia Tesla C1060, System storage 8 TB

Attività Moduli

cartelle cliniche

Commessa:	informatica medica
Progetto:	Bioinformatica
Dipartimento:	ICT
Responsabile:	RICCI FABRIZIO

Risultati conseguiti
Attività di ricerca conclusa al 31/12/2009

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	totale

0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	**Dottorando e specializzando**	**Borsista**	**Assegnista**	**Professore visitatore**	**Collaboratore professionale**	**Altro**	**Totale**
0	0	0	0	0	0	0	0

Modellistica Molecolare e GRID computing

Commessa:	Bio-ICT Bioinformatica e Modellistica Molecolare
Progetto:	Bioinformatica
Dipartimento:	ICT
Responsabile:	MILANESI LUCIANO

Risultati conseguiti

I risultati conseguiti nel corso del 2010 si possono così schematizzare:
- Implementazione di una pipeline di calcolo applicata al disegno ed all'analisi di mutanti in siti di binding di ligandi di molecole proteiche. La pipeline è stata testata per lo studio delle proprietà di legame del fosfolipide nel recettore endoteliale della proteina C (EPCR). Sono state modellate, con approccio di 'saturation mutagenesis, 1310 singole o doppie varianti aminoacidiche nelle 20 posizioni implicate nel legame del ligando; di ciascun mutante è stato valutato: 1)l'effetto della mutazione sull'affinità di binding, tramite simulazioni di docking molecolare; 2) la stabilità strutturale della proteina tramite un calcolo energetico basato sul campo di forze di FoldX. La procedura di analisi ha portato all'identificazione di 29 modelli caratterizzati da una ridotta capacità di binding associata a stabilità strutturale. I modelli ottenuti sono stati studiati con approccio di dinamica molecolare, confrontando l'effetto delle mutazioni con l'andamento in dinamica delle forme apo e olo della proteina EPCR. I risultati di questo studio mostrano che la presenza del ligando induce un cambio conformazionale che influenza anche l'interazione proteina-proteina con il dominio di legame della proteina C (Gla domain), substrato naturale dell'EPCR. L'analisi dei mutanti ha consentito di valutare la relazione tra effetto conformazionale ed affinità di binding del fosfolipide e ha consentito di identificare specifici mutanti per test sperimentali.
- Predizione e modellazione strutturale della proteina multidominio Siglec1. La Siglec1 (o sialoadesina) è una glicoproteina di membrana lunga circa 1660 residui ed organizzata in 17 domini di tipo immunoglobulinico. La struttura del primo dominio, con attività catalitica, è stata risolta per cristallografia, mentre la struttura e il fold reciproco degli altri domini non è nota. In questo lavoro, viene proposto un modello strutturale dei primi 8 domini della sialoadesina
ottenuto con una procedura 'multistep' che include modellazione per omologia e metodi di riconoscimento di fold. La procedura ha consentito di modellare blocchi di due domini e quindi, dopo validazioni energetiche, si è proposto un possibile modello complessivo. Il modello consente di studiare la localizzazione di specifici polimorfismi e varianti aminoacidiche.
- Si sono ottenuti risultati preliminari per lo studio di binding di un inibitore alla RNA polimerasi batterica. Grazie all'applicazione di un protocollo di 'blind docking' si è definita la tasca di legame di tale molecola in 64 varianti stereoisomeriche. La zona di interazione è risultata localizzata in una posizione alternativa a quella tipica degli antibiotici.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	12	1	18	2	1	0	0	1	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
3	4

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Genomica e proteomica funzionale

Commessa:	Bio-ICT Bioinformatica e Modellistica Molecolare
Progetto:	Bioinformatica
Dipartimento:	ICT
Responsabile:	BIUNNO IDA

Risultati conseguiti

Tematica 1.

Valutazione dell'espressione di mSEL-1L nelle cellule embrionali murine ES46C, nei precursori neurali NEP46C e nelle cellule staminali neurali NS46C hanno mostrato un'elevata espressione del messaggero e della proteina, senza restrizione fra cellule pluripotenti, multipotenti e tripotenti. Inoltre SEL1L si co-esprime e co-localizza con il marker Nestina nelle cellule NS46C. Il differenziamento e maturazione delle cellule NS46C in astrociti, oligodendrocti e neuroni associata ad una permanenza del messaggero di mSEL-1L ma repentina scomparsa della proteina. Il silenziamento del proteina SEL1L è controllato dall'azione di microRNA sul 3' UTR del gene mSEL-1L e più specificatamente dall'attivazione del mmu-miR-183. Il silenziamento di mSEL-1L determinato dall'overespressione del mmu-miR-183 determina l'up-regolazione di GFAP(marker staminale astrocitario) e della b-III Tubulina (marker neurone), non comporta alterazioni nell'espressione dei marker di staminalità Nestina e SOX-2; si è notato un'aumento considerevole della morte per via apoptosi.

La completa mancanza di mSEL-1L nei topi KO per il gene SEL1L determina una letalità embrionale

molto precoce a causa di una disfunzione generale di più organi. A livello fenotipico una marcata alterazione strutturale del mesencefalo è stato osservato negli embrioni dei topi KO omozigoti; cellule NSCs derivate dal telencefalo di questi embrioni hanno messo in evidenza un'interruzione della capacità di queste cellule di autorigenerarsi e una precoce capacità di differenziarsi verso la linea astrocitaria.
In conclusione abbiamo determinato che l'espressione di mSEL-1L èfondamentale per la sopravvivenza e il mantenimento di un fenotipo staminale. Il differenziamento terminale delle cellule neurali staminali è associato al silenziamento della proteina mSEL-1L mediato dall'azione del mmu-miR-183. La down-modulazione di mSEL-1L in condizioni di self-renewal determina un prematuro differenziamento astrocitario.
Di seguito sono state formulate alcune ipotesi:
-mSEL-1L, come membro del pathway ERAD, parteciperebbe alla modulazione dell'espressione di geni "stage-specific".
-La down-regolazione di mSEL-1L promuoverebbe il differenziamento astrocitario alterando il pathway TGF-Beta/SMAD?
-mSEL-1L agirebbe con la Beta1-integrina nella creazione di una specifica "nicchia" per garantire l'adesione e la migrazione delle cellule neurali staminali.
-Mmu-miR-183 controlla anche la Beta1-integrina?

I risultati sulle cellule pancreatiche hanno evidenziato che l'attivazione del promotore SEL1L è stimolata dal fattore di trascrizione PDX-1 (fattore primordiale del differenziamento endocrino delle cellule staminali pancreatiche)e che la proteina interagisce con la proteina Beta1-integrina down-modulation di SEL1L comporta una diminuizione della Beta1-integrina). Questi risultati hanno suggerito che la down-modulazione di SEL1L in vitro e nei topi KO interferisce con la comunicazione della cellula con la matrice extracellulare mediata da B1-integrina. La risposta delle cellule in assenza di SEL1L è stata quella di non essere più in grado di rispondere agli stimoli del glucosio e secernere insulina.
Ipotesi lavorativa è esplorare SEL1L nel Diabete di tipo II e III

Tematica 2:
Sono state clonate e biochimicamente caratterizzate due isoforme SEL1L che hanno mostrato una spiccata secrezione in risposta allo stress del reticolo endoplasmatico. A livello di microscopia elettronica queste isoforme sono state detettate nelle vescicole secretorie (endosomi, esosomi e corpi multivescicolari)delle cellule. Questi risultati ci hanno spinto ad analizzare le isoforme in fluidi biologici di pazienti con tumore. Abbiamo analizzato plasma di pazienti affetti da tumore mammario e sangue da pazienti con paraganglioma (tumore di secrezione, risultati preliminari hanno messo in evidenza che in effetti nel sangue dei pazienti con paraganglioma sono presenti RNA che codificano per due delle isoforme proteiche. Nel plasma di donne affette da tumore mammario è presente solo l'isoforma più piccola
L'ipotesi lavorativa è quella di considerare queste isoforme/varianti geniche biomarcatori tumorali

-

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni
Prof. Renato Mariani-Costantini Università di Chieti
Prof. Lavinia Vittoria Lotti   Università la Sapienza di Roma
Prof. Elena Cattaneo   Università degli Studi di Milano

Prof. Austin Smith Università di Cambridge
Prof. Oliver Bruste Università di Bonn
Prof. Leda Dalprà Università Milano-Bicocca
Prof. Mario Sanna Gruppo Otologico di Piacenza
Dr. Vania Broccoli Università San Raffaele di Milano
Dr. Quiaioming Long Cornell University (USA)

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
2	2

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	1	0	0	0	1

modulo gestionale-CdS100-ME

Commessa:	Commessa gestionale per istituti ME
Progetto:	Progetto per CDS 504 Dipartimento Medicina
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	ALBERTINI ALBERTO

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo

	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	**Dottorando e specializzando**	**Borsista**	**Assegnista**	**Professore visitatore**	**Collaboratore professionale**	**Altro**	**Totale**
0	0	0	0	0	0	0	0

Neuroscienze

Commessa:	Basi molecolari della neurodegenerazione.
Progetto:	Neuroscienze: basi molecolari ed applicazioni cliniche
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	ZATTA PAOLO

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	**Brevetti**	**Articoli ISI**	**Articoli non ISI**	**Articoli in atti di Convegno**	**Libri**	**Rapporti**	**Risultati progettuali**	**Risultati di valorizzazione applicativa**	**Abstract**	**Attività editoriali**
2010	0	4	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	**risorse finanziarie totali allocate**	**di cui risorse da terzi**	**costi figurativi**	**valore effettivo**
	A	**B**	**C**	**D = A + C**
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*

1	3

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Invecchiamento e malattie neurodegenerative

Commessa:	Aging e neurodegenerazione
Progetto:	Neuroscienze: basi molecolari ed applicazioni cliniche
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	ZECCA LUIGI

Risultati conseguiti

La neuromelanina è un pigmento che si accumula durante l'invecchiamento principalmente nei neuroni dopaminergici della sostanza nera, l'area cerebrale che viene maggiormente colpita durante il morbo di Parkinson. E' importante sottolineare che l'invecchiamento cerebrale costituisce il principale fattore di rischio per questa malattia neurodegenerativa.
Alla luce dei risultati ottenuti dagli studi in vitro ed in vivo sul ruolo della neuromelanina nell'attivazione della microglia con conseguente danno neuronale e quindi sulla sua funzione nello scatenare i processi di neuroinfiammazione cronica che avvengono nel morbo di Parkinson, è stato approfondito l'effetto della neuromelanina sulle cellule dell'astroglia. Per questo motivo, l'attività di ricerca del 2010 si è concentrata sullo studio degli effetti della neuromelanina isolata dalla sostanza nera umana sulle cellule astrogliali umane, valutandone in particolare l'effetto sulla produzione della chemochina CXCL10 indotta da TNF-alfa. Nelle colture cellulari di astroglia umana trattate con neuromelanina è stata osservata un'inibizione dell'espressione di CXCL10 indotta da TNF-alfa e un'inibizione dell'attivazione di NF-Kb indotta da TNF-alfa. Poiché nell'astroglia umana la produzione di CXCL10 è dipendente da NF-Kb, i risultati ottenuti suggeriscono che la neuromelanina può inibire l'espressione di CXCL10 in parte tramite un meccanismo mediato da NF-Kb.
E' stata inoltre analizzata in dettaglio la struttura della neuromelanina umana poiché è importante indagare a livello ultrastrutturale questa molecola polimerica complessa principalmente costituita da una porzione lipidica, una proteica ed una melanica. Sono stati analizzati campioni di neuromelanina isolati dalla sostanza nera e da altre importanti aree cerebrali umane. Usando tecniche spettroscopiche come IR e NMR (sia in soluzione, sia in stato solido) ed altre tecniche analitiche abbiamo potuto identificare tre classi di neuromelanina, ognuna con caratteristiche strutturali proprie. E' stato inoltre confermato che i dolicoli, una particolare classe di poli-isoprenoidi, rappresentano la componente principale della parte lipidica del pigmento. Inoltre, la spettroscopia XAS ha permesso di individuare i diversi tipi di coordinazione dello zolfo che sono presenti nella neuromelanina. I risultati ottenuti hanno portato ad una comprensione migliore della struttura e della formazione della neuromelanina in vivo e sono stati applicati nella progettazione di melanine sintetiche che mimano sempre di più le neuromelanine naturali.
Poiché la neuromelanina è un pigmento che si accumula nei neuroni all'interno di organelli avvolti da una doppia membrana assieme a numerose gocce lipidiche e ad una matrice proteica, l'attività si è inoltre concentrata sull'isolamento di questi organelli intatti dalla sostanza nera umana per poterne tracciare un profilo proteico e lipidico completo. In questo modo si vogliono identificare i processi che portano alla formazione di questi organelli, comprenderne il ruolo, l'eventuale impatto sui processi cellulari e la loro influenza sulla vulnerabilità neuronale. Da una preliminare analisi proteomica degli organelli sono state trovate numerose proteine del lisosoma confermando così l'origine lisosomiale di questo particolare organello. Alcune di queste proteine sono state localizzate con l'immuno-microscopia elettronica all'interno dell'organello nel tessuto cerebrale. Inoltre la loro

presenza è stata confermata nell'organello isolato mediante western blot. Da una preliminare analisi lipidomica è infine emersa l'abbondanza di dolicoli, che abbiamo recentemente identificato nella neuromelanina isolata dalla sostanza nera umana e da altre aree cerebrali pigmentate.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	3	0	0	0	0	0	0	2	0

Principali collaborazioni
Dr. Pieluigi Mauri, Laboratorio di Proteomica e Metabolomica - Istituto di Tecnologie Biomediche– CNR.
Prof. Luigi Casella, Dipartimento di Chimica Generale, Università degli Studi di Pavia, Pavia, Italia.
Prof. John D. Simon, Department of Chemistry, Duke University, Durham, NC, USA.
Dr. Ziqiang Guan, Department of Biochemistry, Duke University Medical Center, Durham, NC, USA.
Dr. David Sulzer, Departments of Psychiatry, Neurology and Pharmacology, Columbia University, New York, NY, USA.
Prof. Jau-Shyong Hong, Neuropharmacology Section, Laboratory of Pharmacology and Chemistry, NIEHS/NIH, Research Triangle Park, NC, USA.
Prof. Kazumasa Wakamatsu and Prof. Shosuke Ito, Department of Chemistry, Fujita Health University, School of Health Sciences, Toyoake, Aichi, Japan.

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
3	4

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	1	0	2	0	0	0	3

Epidemiologia clinica delle malattie neurodegenerative

Commessa:	Aging e neurodegenerazione
Progetto:	Neuroscienze: basi molecolari ed applicazioni cliniche
Dipartimento:	Medicina

Responsabile:	MUSICCO MASSIMO

Risultati conseguiti

I principali risultati conseguiti nel corso del 2010 riguardano la precisazione di alcuni fattori che condizionano la prognosi della malattia di Alzheimer o che ne caratterizzano l'espressione fenotipica. In una larga coorte di oltre 1000 persone con malattia di Alzheimer di nuova diagnosi abbiamo valutato la prevalenza di disturbi comportamentali e psicologici (BPRSD). Il 90% dei componenti della coorte presentava uno o più BPRSD e nel 37% erano presenti sintomi di gravità da moderata a severa. I BPRSD si presentavano sotto forma di 5 sindromi specifiche: psicotica (deliri e allucinazioni), affettiva (depressione e ansia), manica (disinibizione e euforia), psicomotoria (agitazione aggressività wandering) e apatica (apatia). Questi risultati consentono oggi un migliore approccio terapeutico ai BPRSD delle persone con demenza. Abbiamo poi conseguito importanti risultati circa i fattori che si associano ad una maggiore velocità di progressione della malattia. E' stato sviluppato un modello di analisi della velocità di progressione della malattia che si adatta in modo soddisfacente alle modalità di occorrenza della malattia stessa. In particolare abbiamo utilzzato come indicatore di progressione una diminuzione di almeno 5 punti al Mini Mental Staus Examination (MMSE), un test di facile esecuzione in grado di misurare il decadimento cognitivo in diversi domini cognitivi. La probabilità tempo dipendente (velocità di progressione) è stata analizzata con diversi modelli di analisi della sopravvivenza. Abbiamo così evidenziato che una maggiore compromissioni delle funzioni esecutive e la presenza di una sindrome apatica o psicotica si accompagnano ad una maggiore velocità di progressione del danno cognitivo e in taluni casi casi anche del danno funzionale.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	3	0	0	0	0	0	1	0	0

Principali collaborazioni

Prof. Carlo Caltagirone Fondazione IRCCS Santa Lucia (Roma)
Dott. Massimo Musicco, Dott Fulvio Adorni, Dott. Federica Prinelli, Dott. Simona Di Santo CNR-ITB (Milano)
Participating centers
Dott. Carlo Alberto Defanti, Dott. Anna Micheli, Dott. Angela Tomasoni (Bergamo)
Dott. Roberta Pantieri, Dott. Petra Bevilacqua (Bologna)
Prof. Alessandro Padovani, Dott. Luca Rozzini, Dott. Maddalena Riva (Brescia)
Dott. Amalia C. Bruni, Dott. Rosanna Colao, Dott. Francesca Frangipane (Cosenza)
Prof. Sandro Sorbi, Dott. Camilla Ferrari (Firenze)
Dott. Carlo Serrati, Dott. Graziella Colazzo, Dott. Elisa Piccione (Imperia)
Dott. Giuseppe Magnani, Dott. Francesca Caso, Dott. Chiara Vismara (Milano)
Dott. Elisabetta Farina, Dott. Francesca Saibene, Dott. Alessandra D'Amico (Milano)
Prof. Stefano Cappa, Dott. Alessandra Marcone, Dott. Valentina Plebani (Milano)
Dott. Francesca Clerici, Dott. Susanna Fusari Imperatore, Dott. Valentina Cucumo (Milano)
Prof. Carlo Ferrarese, Dott. Ildebrando Appollonio, Dott. Debora Traficante (Monza)
Dott. Carla Pettenati, Dott. Chiara Tenconi (Milano)
Prof. Gioacchino Tedeschi, Dott. Patrizia Montella, Dott. Manuela De Stefano, Dott. Daniela Buonanno (Napoli)
Dott. Gloria Tognoni, Dott. Irene Ghicopulos, Dott. Cristina Frittelli (Pisa)
Prof. Paolo Caffarra, Dott. Francesca Ferrari Pellegrini, Dott. Letizia Concari (Parma)
Prof. Giuseppe Amabile, Dott. Concetta Mina, Dott. Massimo Marianetti (Roma)
Dott. Roberta Perri, Dott. Giovanna Salamone, Dott. Federica Lupo (Roma)
Dott. Franco Giubilei, Dott. Silvia Guidoni, Dott. Giuseppe Bomboi (Roma)
Dott. Marta Zuffi, Dott. Ilaria Mossali (Varese)

Dott. Giuseppe Gambina, Dott. Francesca Sala, Dott. Virginia Avesani (Verona)

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
2	2

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	2	2

Oncologia molecolare : differenziamento cellule epiteliali, caratterizzazione cellule staminali mammarie.

Commessa:	Oncologia molecolare e genetica: differenziamento cellule staminali e immunità innata
Progetto:	Oncologia: meccanismi e tecnologie applicate
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	ZUCCHI ILEANA

Risultati conseguiti

Il gruppo Zucchi ha ottenuto i seguenti risultati:

1) da un tumore generato da una singola CSCs ha isolato diversi tipi di cellule e le ha caratterizzate dal punto di vista morfologico, molecolare e funzionale.

2) ha dimostrato che i tumori generati da LA7CSCs contengono almeno 3 distinti tipi di cellule, distinguibili per morfologia, ed espressione di marcatori: cellule poligonal, epiteliali-elongated, cellule con morfologia di tipo mesenchimale. Le cellule poligonali e le cellule epiteliali-elongated hanno capacità di iniziare tumore, mentre le cellule mesenchimali non hanno potuto essere caratterizzate in quanto hanno mostrato una capacità di espansione limitata.

3)I trapianti seriali delle cellule elongated hanno dato luogo a tumori che mostrano la progressiva perdita del potenziale tumorigenico, perdita della eterogeneità, dell'espressione di CD44, E-caderina e Citocheratine 18 e 14, e aumento di a-SMAI e vimentina. In contrasto, trapianti seriali di cellule poligonali possono essere eseguiti indefinitamente e danno luogo a tumori eterogenei in accordo con le caratteristiche di self-renewing e multi-lineage-differentiation potential delle LA7 CSCs. In conclusione i dati prodotti dimostrano che le cellule LA7-poligonali sono CSCs mentre le cellule LA7-elongated sono cellule progenitrici lieage-committed che tuttavia presentano un certo potenziale tumorale, suggerendo che le cellule progenitrici, sebbene non siano in grado di self-renewing indefinito, possono tuttavia contribuire sostanzialmente allo sviluppo del tumore.

Nell'anno di riferimento il gruppo Zucchi ha intrapreso uno studio estensivo per definire inequivocabilmente le caratteristiche morfologiche genetiche e molecolari delle CSC e dei progenitori utilizzato, in collaborazione con il Max Plank Institute di Muenster, Affimetrix micro-array technologies per definire profili di espressione e caratterizzare molecolarmente ciascun tipo cellulare al fine di individuare i network regolatori che controllano il self renewing delle cancer stem cells e i meccanismi epigenetici ed i network di signaling che potrebbero essere attivi nello switch da cellule staminali normali a cancer stem cells.
Utilizzando marcatori specifici di CSCs mammarie, identificati utilizzando il sistema modello basato sulle LA7, in combinazione con i marcatori di staminalita' suggeriti dalla letteratura, il gruppo ha isolato cellule staminali normali e tumorali a partire da tessuti umani provenienti dallo stesso paziente.
Zucchi ha completato le ricerche finalizzate alla identificazione dell'identità genetica delle cellule staminali adulte normali e tumorali e di fattori genomici ed epigenetici implicati nella generazione delle cancer stem cells nei tumori solidi. Mediante analisi integrate di tipo transcrittomico e di tipo proteomico sono stati generati profili di espressione di RNA e microRNA e sono state analizzate proteine utilizzando la metodologia SILAC allo scopo di confrontare cellule staminali normali e tumorali isolate dallo stesso paziente. Sono stati individuati microRNA con ruolo funzionale nel controllo del differenziamento mammario, nel controllo genico dell'oncogenesi e nella induzione di EMT. E' stato inoltre osservato che molti geni implicati nella conversione delle stem cells a cancer stem cells sono geni coinvolti nel mantenimento della pluripotenza. Sono stati preparati costrutti lentivirali allo scopo di modulare i livelli di espressione di tali geni e si sta attualmente indagando l'effetto di tale modulazione in cellule tumorali, in cellule pluripotenti di topo e in induced pluripotent stem cells generate a partire da fibroblasti umani.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	2	0	1	0	0	0	0	3	0

Principali collaborazioni
Il gruppo Zucchi collabora con:

H. Scholer, Max Plank Institute, Muenster, Germany
B. Neel, Ontario Cancer Institute, Toronto, Ontario, Canada
R. Dulbecco, The Salk Institute, La Jolla, CA, USA
C.M.Croce, Comprehensive Cancer Center, Ohio State University, Columbus, USA
M. Negrini Universita' di Ferrara.
R. Vanni Universita' di Cagliari.

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*

4	4

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	4	4

Regolazione e plasticita' delle cellule staminali adulte

Commessa:	Oncologia molecolare e genetica: differenziamento cellule staminali e immunità innata
Progetto:	Oncologia: meccanismi e tecnologie applicate
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	MAGLI MARIA CRISTINA

Risultati conseguiti
Gli studi condotti su cellule staminali e precursori mesenchimali (MSCs) murini e umani hanno indicato che:

• Il profilo di espressione della proteina Otx1, determinato in MSCs sia murine che umane correla con l'attivita' trascrizionale del gene, mostrando un incremento durante la differenziazione osteogenica, rilevabile gia' a tempi brevi dopo l'induzione osteogenica.

• MSCs derivate da topi wild type e Otx1 -/- mostrano caratteristiche morfologiche e funzionali diverse. Le MSCs dei mutanti continuano a crescere in vitro anche quando la popolazione wild type va incontro a senescenza. Inoltre l'analisi citochimica e molecolare dopo induzione osteogenica mostra una significativa riduzione del numero di osteoblasti e dell'espressione dei marcatori osteogenici nelle cellule mutanti. L'inattivazione del gene e' quindi associata ad una capacita' proliferativa molto piu' estesa e, in corrispondenza, ad una diminuita capacita' differenziativa verso il lineage osteogenico.

• L'insieme dei risultati conferma l'ipotesi che Otx1 sia un importante regolatore anche delle cellule staminali e dei precursori mesenchimali.

• E' stato determinato il profilo globale di espressione dei geni HOX (codice HOX) in MSCs derivate da midollo osseo e da polpa dentaria.

• Nelle MSCs midollari la maggioranza dei geni HOX e' trascrizionalmente attiva, mentre le cellule mesenchimali della polpa dentaria esprimono pochissimi membri della famiglia HOX.

• I geni TALE sono anch'essi differenzialmente espressi nelle due popolazioni.

• MSCs derivate dai due tessuti mostrano diverse proprieta' proliferative e differenziative in vitro e sono caratterizzate da una distinta signature molecolare.

L'identificazione di geni che regolano le cellule staminali e i precursori mesenchimali oltre a contribuire a una migliore conoscenza della biologia delle MSCs, ha potenziali ricadute applicative per lo sviluppo di ottimali strategie terapeutiche per la rigenerazione e l'ingegneria tissutale.

Gli studi condotti nell'ambito dei meccanismi di controllo del ciclo cellulare e di mantenimento della stabilita' del genoma hanno consentito di:

a)di evidenziare il ruolo importante svolto dai geni ATR e Claspina

b)di evidenziare un inaspettato legame tra metabolismo del citrato, acetilazione della cromatina e stabilità del genoma

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0

Principali collaborazioni

Dr Elena Levantini, Harvard Medical School, USA;

Prof. Sergio Ottolenghi, Universita' di Milano Bicocca;

Dr. Elisa Messina, Universita' "La Sapienza", Roma;

Dr. Antonio Simeone, CEINGE, Napoli;

Dr. Giovanni Barbanti, Isituti Ortopedici Rizzoli, Bologna;

Prof. Mario Petrini, Azienda Ospedaliera Pisana, Pisa;

Prof. Mauro Tognon, Universita' di Ferrara

Dr. Gianni Cenci, Universita' dell'Aquila

Dr. Alessandra Montecucco, IGM-CNR, Pavia

Dr. Ian D Krantz, Children Hospital of Philadelphia, Philadelphia, USA

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
2	2

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	1	0	0	1	2

Immunità innata: ruolo di difesa e alterazioni patologiche

Commessa:	Oncologia molecolare e genetica: differenziamento cellule staminali e immunità innata
Progetto:	Oncologia: meccanismi e tecnologie applicate
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	BORASCHI DIANA

Risultati conseguiti
NI principali risultati di ricerca conseguiti nel corso nel 2010 sono i seguenti:
1. descrizione delle variazioni di espressione di IL-18, caspasi-1, catene recettoriali e citochine/recettori inibitori in stadi precedenti lo sviluppo della patologia autoimmune in organi diversi dei topi lpr/lpr e correlazione con i livelli proteici delle citochine e loro antagonisti presenti nei diversi organi. Studio ancora in corso.
2. correlazione dei livelli sierici e liquor di IL-18 e IL-18BP con la gravità della malattia nei pazienti SLE, Schnitzler, SLA e orticarie croniche. Indagine sui bersagli molecolari (produzione di IL-18 e IL-1, attività dell'inflamamaoma, attivazione di caspasi 1) coinvolti nelle patologie. Studio ancora in corso.
3. descrizione degli effetti di nanoparticelle di materiali diversi sulle funzioni dei monociti umani. Standardizzazione e validazione dei modelli di valutazione in vitro. Studio ancora in corso.
4. Sviluppo di una serie di modelli dinamici in vitro di infiammazione fisiologica (inizio, sviluppo e e risoluzione dell'infiammazione indotta da batteri, modello A, o indotta da virus, modello B) e di infiammazione patologica (inizio, sviluppo, cronicizzazione e patologia nell'artrite reumatoide, modello C) tramite esposizione sequenziale a stimoli e condizioni microambientali opportune. Valutazione in real-time PCR, protein arrays, microarrays. Validazioni in qPCR e ELISA. Studio ancora in corso.
5. Valutazione degli effetti di farmaci anti-infiammatori nei modelli in vitro di infiammazione. Studio ancora in corso.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	7	0	0	0	0	0	0	8	0

Principali collaborazioni
- UNIVERSITA' DI MILANO
La collaborazione con la Dr. Cristina Battaglia riguarda l'analis trascrittomica e mirnomica dei modelli cellulari in vitro di infiammazione.
- UNIVERSITA' DI PISA - DIP.TO MEDICINA INTERNA
La collaborazione con la Prof. Paola Migliorini, Professore Associato presso il Dipartimento di Medicina Interna, Membro della Facoltà di Medicina e Chirurgia, Direttore della Scuola di Specializzazione in Allergologia e Immunologia Clinica, consiste principalmente in studi su pazienti SLE, Schnitzler, SLA, orticarie croniche e artrite reumatoide.
- UNIVERSITAT HANNOVER
La collaborazione con il Dr. Detlef Neumann, del Dipartimento di Immunofarmacologia, consiste principalmente in studi su topi lpr/lpr.
- JUSTUS LIEBIG UNIVERSITAET GIESSEN
La collaborazione con il Professore di Immunologia Michael U. Martin del Dipartimento di Biologia consiste nello studio della regolazione delle vie di trasduzione del segnale per molecole e recettori innati della famiglia IL-1/IL-18/IL-33.

- UNIVERSITY OF COLORADO - SCHOOL OF MEDICINE
La collaborazione con il Professore di Immunologia Charles A. Dinarello del Dipartimento di Malattie Infettive consiste nello studio di IL-18BP e IL-37 nell'autoimmunità.
- UNIVERSITA' DI BOLOGNA - ALMA MATER STUDIORUM
La collaborazione con la Prof. Rita Casadio, Professore Ordinario presso il Dipartimento di Biologia Evoluzionistica Sperimentale, consiste nello studio di molecular modelling per quanto riguarda interazioni citochine-recettori della famiglia IL-1/IL-18/IL-33.
- UNIVERSITA' DI MODENA E REGGIO EMILIA UFF. TESORERIA
La collaborazione con il Prof. Luca Costantino, del Dipartimento di Farmacologia, consiste nello studio dell'interazione fra nano farmaci e cellule del sangue umano.
La collaborazione con il Prof. Sivio Bicciato, del Dipartimento di Scienze Biomediche, riguarda l'analisi bioinformatica di dati di trascritto mica.
- HUMANITAS MIRASOLE S.P.A.
La collaborazione con il direttore scientifico dell'Istituto Clinico Humanitas, Prof. Alberto Mantovani, riguarda lo studio della polarizzazione dei macrofagi.
- FUDAN UNIVERSITY, DEPARTMENT OF PHYSICS
La collaborazione con la Prof. Di Qu, direttore del Key Laboratory of Medical Molecular Virology, consiste nello studio dei beta-glucani nella stimolazione della risposta innata.
- SALZBURG RESEARCH
La collaborazione con il Professor Albert Duschl, vice-rettore per le scienze medico-biologiche dell'Università di Salzburg, riguarda la messa a punto e validazione di modelli biologici in vitro per la valutazione delle interferenze sulle funzioni di difesa immunitaria innata/infiammatoria da parte di nanoparticelle ingegnerizzate.

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
1	1

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	1	0	0	0	0	0	1

Studio della progressione cellulare normale e tumorale: ruolo della famiglia genica dell'oncosoppressore p53

Commessa:	Oncologia molecolare e genetica: differenziamento cellule staminali e immunità innata
Progetto:	Oncologia: meccanismi e tecnologie applicate

Dipartimento:	Medicina	
Responsabile:	TULLO APOLLONIA	

Risultati conseguiti

L'attività di ricerca del 2010 ha portato al raggiungimento degli obiettivi previsti. In particolare, i nostri esperimenti hanno dimostrato che:

1) la diminuzione della proliferazione cellulare indotta dall'overespressione di TRIM8 è dovuta ad un meccanismo di arresto del ciclo cellulare e non ad apoptosi
2) l'overespressione di TRIM8 induce la stabilizzazione di p53 e la sua fosforilazione in Ser-15 e Ser-20 (modificazioni post-traduzionali legate ad un meccanismo di arresto del ciclo cellulare) e non in Ser-46 (modificazione post-traduzionale legata ad un meccanismo apoptotico)
3) il dominio RING di TRIM8 è fondamentale per indurre la stabilizzazione di p53, la sua fosforilazione in Ser-15 e Ser-20 e l'attivazione trascrizionale p53-dipendente di target che inducono l'arresto del ciclo cellulare e riparazione del DNA, come p21 e GADD45
4) l'overespressione di TRIM8 induce la degradazione di MDM2, principale regolatore negativo di p53
5) il silenziamento di TRIM8, utilizzando shRNA specifici, impedisce la stabilizzazione di p53 e la sua attivazione trascrizionale anche dopo danno al DNA indotto da UV o da Nutlin-3

Nell'ambito dello studio di identificazione di esoni cassetta associati a tumori, sono state identificate nuove varianti di splicing associate al glioblastoma.
Questo studio ha portato alla pubblicazione di un lavoro su una rivista internazionale:
- Valletti A, Anselmo A, Mangiulli M, Boria I, Mignone F, Merla G, D'Angelo V, Tullo A, Sbisà E, D'Erchia AM, Pesole G. Identification of tumor-associated cassette exons in human cancer through EST-based computational prediction and experimental validation. Mol Cancer. 2010 Sep 2;9:230.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	1	0	1	0	0	0	0	1	0

Principali collaborazioni

Dr.ssa Anna Maria D'Erchia (Università degli Studi di Bari)
Prof. Pesole Graziano (IBBE-CNR; Università degli Studi di Bari)
Prof. Massimo Levrero (Università di Roma, La Sapienza)
Dr.ssa Luisa Guerrini (Università di Milano)
Prof. Antonio Costanzo (Università di Roma, Tor Vergata)
Dr.ssa Maria Felicia Faienza (Dipartimento dell'età evolutiva – Università di Bari)
Dr. Merla Giuseppe (IRCCS Casa Sollievo della Sofferenza San Giovanni Rotondo (FG)

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno

ricercatori	*totale*
1	1

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	**Dottorando e specializzando**	**Borsista**	**Assegnista**	**Professore visitatore**	**Collaboratore professionale**	**Altro**	**Totale**
0	0	0	0	0	0	0	0

Genomica Funzionale: individuazione delle basi molecolari di difetti delle cellule T e B e dell'osso

Commessa:	Genomica Funzionale: Studio di geni responsabili di malattie del sistema immune e dell osso.
Progetto:	Medicina molecolare
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	VILLA ANNA

Risultati conseguiti

La sindrome di Omenn è stata da sempre considerata un modello di immunodeficienza enigmatica in quanto nonostante l'assenza di linfociti B i pazienti mostrano elevate IgE e gravi segni di autoimmunità- In passato abbiamo descritto le basi molecolari consistenti in difetti ipomporfici nei geni RAg1 e Rag2 che diminuiscono ma non elminano l'attività di ricombinazione. Data la difficoltà di repertire materiali bioptici umani, al fine di capire le basi fisiopatologiche della malattia, abbiamo generato un modello murino che porta una mutazione ipomorfica nel gene rag2(R229Q). Abbiamo pertanto caratterizzato il fenotipo che perfettamente ricapitola la malattia. Infatti i topi presentano linfociti T attivati, assenza di linfociti B ma presenza di un valore variabile di Ig, elevate IgE e un importante infiltrato linfocitario nella pelle che determina un'importante eritrodermia (Marrella et al,JCI 2007). Abbiamo pertanto investigato le cuase dell'autoimmunità dimostrando un difetto di espressione nel gene AIre a livello timico con conseguente alterata selezione negativa ed espansione di pochi linfociti oligoclonali in periferia infiltrante la cute e l'intestino. Abbiamo in parallelo dimostrato un difetto nella tolleranza periferica per un difetto di geneazione delle celluel nTreg in pazienti Omenn (Cassani et al, JACI2010). Nonostante l'assenza di Treg in periferia si possono osservare in questi pazienti la presenza di cellule Cd4+ CD25+ Foxp3+ rappresentanti cellule attivate.
Infine nell'ultimo anno abbiamo investigato il difetto dei linfociti B descrivendo la presenza di autoanticorpi circolanti, elevato livelli di BAFF una citokina che favorisce la sopravvivenza di plasmacellule. In effetti nonostante blocco dei linfociti B a livello preB proB , pochi linfociti B maturi raggiungono la periferia e in presenza di elevate BAFF e un milieu citokinico differenziano in plasmablasti secernenti Ig.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	**Brevetti**	**Articoli ISI**	**Articoli non ISI**	**Articoli in atti di Convegno**	**Libri**	**Rapporti**	**Risultati progettuali**	**Risultati di valorizzazione applicativa**	**Abstract**	**Attività editoriali**
2010	0	7	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
2	2

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	4	0	0	0	4

Drug design, drug delivery e valutazione preclinica di nuove entità chimiche.

Commessa:	Drug design, drug delivery e valutazione preclinica di nuove entità chimiche.
Progetto:	Innovazione-integrazione tecnologica in medicina
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	PANI LUCA

Risultati conseguiti

La sezione di Cagliari dell'ITB ha proseguito la sua attività volta alla sintesi, sviluppo e caratterizzazione pre-clinica di nuove molecole di sintesi e di molecole note. In particolare sono stati raggiunti elevati livelli di conoscenza sulle relazioni struttura attività di molecole dotate di attività cannabinoidergica ed oppioidergica. Inoltre sono stati sviluppati dei modelli animali che consentono una valutazione delle variazioni del rapporto efficacia/tollerabilità dei farmaci in base al tempo trascorso dalla somministrazione ed in funzione del sistema di drug-delivery utilizzato. Infine sono stati sviluppati dei modelli cellulari ed animali di neurodegenerazione, che potranno essere utilizzati per l'identificazione di nuove molecole terapeutiche nel trattamento sintomatico dell'Alzheimer e di altre malattie neurodegenerative. Gli studi farmacologici sono stati associati allo sviluppo di sistemi computazionali innovativi che consentiranno di estrapolare le proprietà farmaco-cinetiche e terapeutiche dei composti in base alla loro struttura molecolare.
I risultati dell'attività di ricerca hanno portato alla pubblicazione di diversi articoli su riviste internazionali, alla stesura di brevetti e all'individuazione di nuovi composti ad attività analgesica ed antiglaucoma

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	5	5	0	1	2	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Le collaborazioni sono state ricercate preferenzialmente all'interno di Istituti CNR, sia tra quelli afferenti al Dipartimento di Medicina che al Dipartimento di Progettazione Molecolare. Sono state rafforzate le attuali collaborazioni con i chimici di sintesi e quelli analitici dell'Università degli Studi Inoltre, sono stati intensificati i rapporti di collaborazione con i Centri di Ricerca pubblici/privati e con le Industrie Farmaceutiche nazionali ed internazionali. Infine sono stati mantenuti e rafforzati i rapporti di collaborazione con le Aziende e con il Consorzio di Gestione del Parco Scientifico e Tecnologico della Sardegna (Sardegna Ricerche).

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	**B**	**C**	**D = A + C**
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
4	4

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professor e visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	8	0	0	6	14

Bioinformatica in Biomedicina

Commessa:	Bioinformatica e teledidattica
Progetto:	Innovazione-integrazione tecnologica in medicina
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	ALBERTINI ALBERTO

Risultati conseguiti

Lo scopo generale di questo modulo ha generato nuove conoscenze mediante il confronto tra dati genomici, proteomici e di trascrizione e con la produzione di modelli basate sulla system biology. I dati generati nel corso del progetto, hanno formano la base per estrarre nuove classi di informazioni sui network regolativi.

E' stato inoltre implementato un sistema di calcolo dotato di uno storage di 100 Terabyte di dati e circa 500 CPU/core. Tale sistema è stato impiegato per l'analisi di genomi (umano, riso, pesco) e per l'immagazzinamento dei dati provenienti da diverse banche date biologiche. Sono state inoltre realizzate nuove modalità per la gestione, l'assemblaggio, e la comparazione di biologici prodotti da diversi esperimenti biologici in ambito cardio-circolatorio, e del sistema nervoso.

Nell'ambito della bioinformatica si sono sviluppati nuovi algoritmi più efficienti per il calcolo distribuito per la ricerca di marcatori molecolare da applicare alla ricerca biomedica.

Tali informazioni sono stati raccolti in un apposito portale accessibile da Internet da cui è possibile accedere a tutti i tools bioinformatici sviluppati in modo da favorire l'integrazione delle informazioni

derivanti dalle analisi genetiche al fine di rendere disponibili nuove modalità di collaborazione fra la bioinformatica, l'informatica medica e la modellistica dei sistemi complessi. Nell'ambito delle ricerche dei sistemi complessi si sono sviluppati nuovi modelli per il ciclo cellulare.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	13	0	0	1	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
9	12

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Intesa di Programma MIUR/CNR

Commessa:	Bioinformatica e teledidattica
Progetto:	Innovazione-integrazione tecnologica in medicina
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	ALBERTINI ALBERTO

Risultati conseguiti
attività di ricerca conclusa al 31/12/2009.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Gestione dei dati e conduzione di ricerche epidemiologiche applicate a diverse malattie.

Commessa:	Gestione dei dati e conduzione di ricerche epidemiologiche applicate a diverse malattie.
Progetto:	Epidemiologia e ricerca sui servizi sanitari
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	NICOLOSI ALFREDO

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
2	4

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Strategie per la sanità elettronica

Commessa:	ICT e applicazioni biomediche in sanità.
Progetto:	Epidemiologia e ricerca sui servizi sanitari
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	ROSSI MORI ANGELO

Risultati conseguiti

Il nostro modello per la salute in rete è stato applicato all'iniziativa LITIS, sulla misurazione del livello di adoption dell'ICT nelle aziende sanitarie italiane.

L'attività è stata svolta con Federsanità-ANCI (federazione delle aziende sanitarie italiane) e ForumPA, presentata ai Ministri della Salute e dell'Innovazione nel febbraio 2010.

Il modello prevede la caratterizzazione delle problematiche ICT in sanità e delle soluzioni relative, su 4 livelli:

1. infrastrutture abilitanti
2. efficienza nei processi operativi (prescrizioni, prenotazioni, referti, etc)
3. supporto al percorso assistenziale del singolo paziente
4. interventi strutturali sul sistema, governance

Gli interventi ai primi due livelli possno essere definiti a partire dalle soluzioni tecnologiche (approccio tolemaico), i livelli 3 e 4 devono partire dalle politiche sanitarie e dalle linee di azione effettivamente in corso di realizzazione sul sistema sanitario, attivando contemporaneamente interventi organizzativi e informativi profondi, con il supporto dei decisori sanitari e della classe medica (approccio copernicano).

Dopo la fase iniziale della ricerca, è iniziato lo studio di strategie specifiche per classi di aziende sanitarie, stratificate secondo un adattamento dei principi del CMMI (Capability Maturity Model Integration).

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	1	0	4	0	0	0	1	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
4	5

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	3	0	0	2	5

modelli formali per il telericovero

Commessa:	ICT e applicazioni biomediche in sanità.
Progetto:	Epidemiologia e ricerca sui servizi sanitari
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	RICCI FABRIZIO

Risultati conseguiti

Lumir:Nel periodo 2006-2009 il gruppo di ricerca ha progettato ed implementato il sistema LuMiR per la Regione Basilicata. Il sistema rappresenta il risultato di un'attività di ricerca sul Fascicolo Sanitario Elettronico visto come una piattaforma internet che raccoglie informazioni sui servizi sanitari forniti dagli operatori e le organizzazioni sanitarie. Queste informazioni sono raggruppate in eventi ed episodi sanitari che costituiscono la vista socio-assistenziale sullo stato di salute di ogni cittadino/assistito. Le informazioni provengono dai documenti clinici (prescrizioni, referti, ricoveri, lettere di dimissione, etc.) memorizzati nei repository distribuiti nel territorio, presso le varie organizzazioni fornitrici di servizi sanitari I documenti sono gestiti da un registry federato in conformità con le specifiche del Fascicolo Sanitario Elettronico (IBIS-FSE) elaborate dal Tavolo della Sanità Elettronica (TSE). Il sistema è stato consegnato ed è operativo nella regione Basilicata.
nel utlimo periodo al centro della ricerca del gruppo sono state la ridefinizione del sistema Lumir come piattaforma centrale che integra tutti i sistemi informativi regionali e la definizione del Sistema informativo della Sanità Integrato (SISIR) della Regione Basilicata. Questo nuovo approccio strategico per la sanità regionale è stato presentato al Tavolo della Sanità Elettronica Regionale in cui CNR-ITB è stato fondatore e attivo partecipante.
ICTUS: Il gruppo di lavoro ha creato una rete informatizzata per la continuità assistenziale del paziente affetto da Ictus. La sua creazione è stata ottenuta attraverso una serie di servizi amministrativi ed organizzativi,con la consultazione delle "pagine gialle sanitarie" (catalogo delle

prestazioni) e con l'accesso al "Fascicolo Sanitario Elettronico".

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	1	2	1	0	0	1	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
3	3

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	1	0	0	1	2

modulo gestionale-CdS100-PM

Commessa:	Commessa gestionale per istituti PM
Progetto:	Progetto per CDS 506 Dipartimento Progettazione Molecolare
Dipartimento:	Progettazione Molecolare
Responsabile:	ALBERTINI ALBERTO

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

ProteoMetabolomica - Sviluppo ed applicazione della LC-MS/MS per lo studio di proteine e metaboliti

Commessa:	Proteomica e Metabolomica - Sviluppo ed applicazioni di metodologie innovative
Progetto:	Tecnologie abilitanti nel drug discovery
Dipartimento:	Progettazione Molecolare
Responsabile:	MAURI PIETRO LUIGI

Risultati conseguiti

Profili proteici dei secreti di ceppi batterici di Pseudomonas aeruginosa isolati da pazienti affetti da fibrosi cistica (Ospedale Borgo Trento ed Università di Verona)
Studio dei meccanismi enzimatici correlati alle per ossidasi contenenti o meno selenio, switch redox (Università di Padova)
Protocolli per l'analisi proteomica MudPIT di membrane sia da tessuti (CNR-Dip. Medicina) che linee cellulari (IST Genova ed Istituto Gaslini)
Profili proteici di linee cellulari trattate con diversi MiR (Dip. Medicina ed University of San Diego)
Profili proteici preliminari di tessuti paraffinati e tessuti adiposi (San Matteo, Pavia)
Profili proteici di tessuti ed urine da pazienti affetti da tumore e sottoposti alla terapia BNCT (Università di Essen ed Università Insubria)
Comparazione dei profili farmacocinetici di composti conteneti boro10, utilizzando metodi fisici (JRC, Petten) e biochimici (Weizmann Institute)
Profili farmacocinetici di composti naturali bioattivi con azione anti-alcoolica (CNR-INN ed Indena)
Caratterizzazione delle proteine che interagiscono con la Sca3 (Università Milano Bicocca)
Caratterizzazione delle modifiche della proteina DerP2, in relazione all'attività antigenica (LoFarma S.p.A.)
Profili proteici di derivati del sangue (Istituto Gaslini e Kedrion)

Profili proteici preliminari delle membrane dei globuli rossi (ABO, Mestre)

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	5	0	1	0	0	0	0	3	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
3	6

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Tecnologia ad Array

Commessa:	Sviluppo di metodologie di indagine genomica basate su piattaforme tecnologiche ad alta produttività
Progetto:	Tecnologie abilitanti nel drug discovery
Dipartimento:	Progettazione Molecolare
Responsabile:	DE BELLIS GIANLUCA

Risultati conseguiti

Nel contesto del progetto FIRB antibioticoresistenze il nostro gruppo si è occupato del sequenziamento e la caratterizzazione dell'intero corredo genomico del ceppo AP200 del batterio Streptococcus pneumoniae. Il sequenziamento ha generato circa 250.000 reads per un totale di quasi 40 Mb che sono state assemblate in 200 contigs facenti parte di 16 scaffolds che assommano a 2.1 Mb di sequenza con una copertura media 12x. La sequenza genomica ottenuta ha permesso di completare tutto il genoma; la sequenza è stata annotata tramite software dedicati, insieme alle sequenze ottenute da specifiche PCR ed ha portato alla caratterizzazione di due elementi esogeni distintivi del ceppo considerato: il trasposone Tn1806 che contiene l'elemento genico responsabile della resistenza all'eritromicina erm(TR) ed un profago (fAP200) di circa

36.000 basi di lunghezza.
Il genoma completato e annotato è stato sottomesso al National Center for Biotechnology Information (NCBI, www.ncbi.nlm.nih.gov) con l'accession number CP002121. La relativa pubblicazione e' in corso di sottomissione a BMC Microbiology

E' inoltre stato effettuato il sequenziamento dell'elemento trasconiugante di circa 350 Kb del ceppo SF370 di S. pyogenes contenente il gene mef(E), che è associato a un sistema di efflusso dell'antibiotico che conferisce resistenza all'eritromicina. Tale elemento, la cui sequenza è al momento in analisi, è stato isolato dal DNA del ceppo ricevente mediante elettroforesi in campo pulsato (PFGE) dopo restrizione con l'enzima di restrizione SmaI del DNA genomico. Il sequenziamento di tale elemento genico, effettuato mediante con la versione aggiornata del sequenziametore (Roche/454 GS Titanium), ha prodotto circa 17.000 reads per un totale di 2.28 Mbasi.
In questo contesto e' stato sviluppato un primo prototipo di pipeline di chiusura genomica basato su procedure semiautomatiche iterative che sfruttano al meglio la tipologia di dati generati dal sistema di pirosequenziamento 454. Tale procedura e' in corso di test in altri contesti microbiologici e consentira' di velocizzare la fase di completamento delle sequenze di microrganismi anche complessi

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	7	0	1	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni
vedi scheda commessa

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
8	12

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professor e visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	1	0	0	5	6

modulo gestionale-CdS100-SV

Commessa:	Commessa gestionale per istituti SV
Progetto:	Progetto per CDS 505 Dipartimento Scienze della Vita
Dipartimento:	Scienze della Vita
Responsabile:	ALBERTINI ALBERTO

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Modelli animali innovativi

Commessa:	Modelli animali per applicazioni terapeutiche
Progetto:	Modelli animali per lo studio di processi fisio-patologici e del comportamento
Dipartimento:	Scienze della Vita
Responsabile:	VEZZONI PAOLO MARIA

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	5	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	**B**	**C**	**D = A + C**
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
4	6

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	3	0	0	0	3

Modelli per lo studio di fattori neuroprotettivi

Commessa:	Modelli animali per applicazioni terapeutiche
Progetto:	Modelli animali per lo studio di processi fisio-patologici e del comportamento
Dipartimento:	Scienze della Vita
Responsabile:	COSTANTINO ELVIRA

Risultati conseguiti
attività di ricerca conclusa al 31.12.2009

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Studio della variabilità intra e inter specie basata su geni e genomi mitocondriali e nucleari nei metazoi

Commessa:	Studio della variabilità intra e inter specie basata su geni e genomi mitocondriali nucleari nei metazoi
Progetto:	Meccanismi di adattamento a stress e biodiversità
Dipartimento:	Scienze della Vita
Responsabile:	LANAVE CECILIA

Risultati conseguiti

I risulati conseguiti dalle due linee di ricerca descritti nelle attività sono i seguenti:

A)

Attività di laboratorio:

1) Il sequenziamento con 454 ha prodotto 212 millioni di basi raggruppati in piu di 600mila reads e proveniente dagli 8 campioni ambientali di interesse (3 località geografiche campionate con 3 metodiche di campionamento, una metodica non e' stata applicata a tutte le località). Gli ottimi risultati del sequenziamento sono stati ottenuti scegliendo come strategia di preparazione della libreria quella di concatenare gli ampliconi per poi frammentarli, riportando la situazione sperimentale ad una situazione di tipo shotgun. Un primo tentativo di preparazione della libreria di ampliconi seguendo il protocollo Roche si era rivelato di bassissima qualità

La fase di analisi bioinformatica dei dati è attualmente in corso.

2) Gli esperimenti di specificità dei primer universali "Folmer" non si sono ancora conclusi ma hanno permessi di identificare la corretta relazione tra fluorescenza e concentrazione nella corrente situazione sperimentale e hanno permesso di identificare quale tra le 4 metodiche analitiche studiate fornisce risultati più accurati e precisi e quale invece e' più affidabile in situazioni sperimentali non ottimali.

Attività bioinformatica:

Gli strumenti bioinformatici prodotti nell'ambito della commessa, sono stati ampiamente riportati nella descrizione dei risultati conseguiti della commessa Bioinformatica per la Genomica Funzionale e la Biodiversità Molecolare (SV.P18.004).

B)
Tra i diversi protocolli sperimentali testati per l'estrazione del materiale genetico, l'utilizzo di un kit commerciale di estrazione del DNA da suolo, preceduto da una serie di specifici trattamenti sviluppati per aumentare la resa di estrazione e di successiva amplificazione di marcatori genetici, è risultato il più vantaggioso in termini sia di efficienza sia di riproducibilità del dato ottenuto.
Il DNA microbico estratto dalle due diverse tipologie di matrice è stato successivamente impiegato come templato nelle reazioni di amplificazione dei marcatori molecolari di specie corrispondenti rispettivamente al gene fungino per l'rRNA 5,8S (primers ITS5-6), allo stesso gene fiancheggiato dalle regioni intergeniche ITS1 e ITS2 (primers ITS1-4) e al gene batterico per l'rRNA 16S.
I risultati delle reazioni di amplificazione hanno confermato la presenza di DNA appartenente a specie batteriche e di funghi (lieviti/muffe) nel materiale genetico estratto dai campioni in esame. Tale risultato ha, pertanto, fornito una prova dell'efficacia della procedura di estrazione selezionata per ottenere il DNA totale microbico a partire da matrici biologiche estremamente complesse.
Infine, i protocolli messi a punto nella fase preliminare dello studio sono stati utilizzati per estrarre efficacemente il DNA metagenomico ed amplificare con successo i marcatori molecolari di specie a partire da un'ampia serie di campioni di acqua di lavaggio dei grappoli e di mosto nelle diverse fasi di fermentazione relativi a diverse varietà di vini prodotti presso la cantina pugliese Tormaresca, ovvero Cabernet di Minervino e Negramaro, Primitivo e Cabernet di San Pietro Vernotico. Tali campioni sono stati scelti in maniera da poter effettuare studi di complessità e tipicità tassonomica in relazione alla varietà e alla provenienza geografica.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0

Principali collaborazioni
- IBM Italy S.p.A. - IBM Innovation Lab, Bari
- CNR Istituto di Biomembrane e Bioenergetica (IBBE)
- CNR - Istituto di scienze delle produzioni alimentari (ISPA)
- C.I.H.E.A.M. International Center for Advanced Mediterranean Agronomic Studies (IAMB) Valenzano (BA)
- Dipartimento di Genetica e Microbiologia – Università degli Studi di Bari
- Università di TorVegata, laboratorio di zoologia ed evoluzione biologica.
- Università della Bicocca, zooplant lab
- Università di Catania
- Università di Firenze
- Cantina Tormaresca San Pietro Vernotico e Minervino Murge (BT)

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
2	2

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	1	0	1

Bioinformatica per la Genomica Funzionale e Comparata

Commessa:	Bioinformatica per la Genomica Funzionale e Comparata
Progetto:	Bioinformatica e biologia computazionale
Dipartimento:	Scienze della Vita
Responsabile:	PESOLE GRAZIANO

Risultati conseguiti
attività di ricerca conclusa al 31/12/2009

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Attrezzatura Intesa MIUR

Commessa:	Bioinformatica per la Genomica Funzionale e Comparata
Progetto:	Bioinformatica e biologia computazionale
Dipartimento:	Scienze della Vita
Responsabile:	PESOLE GRAZIANO

Risultati conseguiti
attività di ricerca conclusa al 31/12/2009

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Metodologie bioinformatiche e banche dati biologiche

Commessa:	Bioinformatica per la Genomica Funzionale e Comparata
Progetto:	Bioinformatica e biologia computazionale
Dipartimento:	Scienze della Vita
Responsabile:	LIUNI SABINO

Risultati conseguiti

Tutte le risorse implementate nella banca dati UTRdb e UTRSite per l'analisi funzionale ed il sistema di reperimento delle regioni non tradotte alle estremità 5' e 3' degli mRNA eucariotici sono accessibili al sito: http://utrdb.ba.itb.cnr.it/.

Per l'attività riguardante la realizzazione della banca dati MBLab, i risultati più rilevanti sono emersi in relazione all'architettura ideata per l'integrazione dei dati pubblici e privati.E' stato disegnato un modello dati decisamente più esteso di quelli attualmente utilizzati per studi di biodiversità, in quanto il modello ideato aggrega informazioni di diversa natura. Inoltre è stato progettato un modello architetturale decisamente innovativo che consente una integrazione efficace di ampia portata ed anche ulteriormente estendibile. Il database di MBLab diventa punto di accesso unico per dati provenienti da diverse fonti informative: dai grandi database pubblici e da collezioni di dati privati dei singoli gruppi di ricerca. Il sistema così allestito è stato definito Social Database per la Biodiversità.

Il Prototipo della piattaforma web-based per la gestione e l'analisi di dati di espressione ottenuti mediante esperimenti condotti con tecnologia Affymetrix Exon Array è disponibile all'indirizzo: http://beagle.ba.itb.cnr.it/Amaca/

Realizzazione di un workflow per la classificazione di sequenze non-coding provenienti da esperimenti di sequenziamento massivo realizzati con la piattaforma Roche 454.

La versione di engineDB è disponibile all'indirizzo: http://spank.ba.itb.cnr.it/engine.

Il sistema FuncNet (http://funcnet.eu/), contiene la lista dei web services con circa 250 accessi al giorno disponibile all'indirizzo: http://spank.ba.itb.cnr.it/docs

Algoritmi per analizzare i dati di deep sequencing delle sequenze di small RNA delle piante usando risorse di calcolo locali e di GRID.

Sviluppo del programma GeoKS per l'automatizzazione dello studio delle inferenze filogenetiche (inferenze MCMC Bayesiane) più performante rispetto a quelli basati sulla massimaverosimiglianza (i.e. RaxML o PhyloML). Il programma GeoKS, e' disponibile in forma di web-services sul sito del progetto MBLAB. (http://www.mblabproject.it/)

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	4	0	0	1	0	0	0	10	0

Principali collaborazioni

- EMBL (The European Molecular Biology Laboratory) – Heidelberg – Germania
- EBI (European Bioinformatics Institute)– Hinxton – UK
- INFN (Istituto Nazionale di Fisica Nucleare) - Bari – Italia
- UCL: University College London, Department of Structural and Molecular Biology, London, UK
- CNIO: Centro Nacional de Investigaciones Oncologicas, Madrid, Spagnia
- Uni Dundee: University of Dundee, School of Life Science, Dundee, UK
- IVV-CNR: Istituto di Virologia Vegetale, Bari, Italia
- IGV-CNR: Istituto di Genetica Vegetale, Bari
- ISPA-CNR: Istituto di Scienze delle Produzioni Alimentari,Bari
- IBBE-CNR: Istituto di Biomembrane e Bioenergetiche, Bari
- UPV-CSIC: Instituto de Biología Molecular y Celular de Plantas, Valencia, Spagnia
- CNRS (Centre National de la Recherche Scientifique) – Francia
- SIB (Swiss Institute of Bioinformatics) – Svizzera
- SLU-LCB (Swedish University of Agricultural Sciences Linnaeus Centre for Bioinformatics) - Uppsala – Svezia

- CASPUR (Consorzio interuniversitario per le applicazioni di supercalcolo per università e ricerca)- Roma – Italia
- CINECA (Consorzio Interuniversitario per il Calcolo Automatico dell'Italia Nord Orientale) - Bologna – Italia
- IBM Italia S.p.A – GBS Innovation Centre, Bari
- Dipartimento di Biochimica e Biologia Molecolare "E. Quagliariello", Università di Bari
- Dipartimento di Scienze Biomolecolari e Biotecnologie, Università di Milano
- Dipartimento di Chimica Strutturale e Stereochimica Inorganica, Università di Milano

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
4	5

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	1	0	7	0	1	0	9

Genomica funzionale, comparata e strutturale

Commessa:	Bioinformatica per la Genomica Funzionale e Comparata
Progetto:	Bioinformatica e biologia computazionale
Dipartimento:	Scienze della Vita
Responsabile:	SBISA' ELISABETTA

Risultati conseguiti
- Lo studio dei siti polimorfici presenti nel promotore dell'IGFBP3 ha prodotto i seguenti risultati:
1) il polimorfismo -667 G/A sembra avere un effetto negativo sull'espressione dell'IGFBP3, in quanto ne diminuisce l'attività trascrizionale;
2) il polimorfismo -396 C/T sembra avere un effetto positivo sull'espressione dell'IGFBP3 in quanto ne aumenta l'attività trascrizionale.
I nostri risultati sembrano suggerire che i livelli di espressione dell'IGFBP3 sono finemente regolati e che sia un aumento che una diminuzione di espressione possono dare effetti patologici.

- Nell'ambito dello studio dell'espressione di geni coinvolti nell'eziopatogenesi di patologie a base proliferativa per l'identificazione di biomarker da utilizzare per la diagnosi e/o prognosi di patologie tumorali, i nostri studi hanno dimostrato un effetto di regolazione da parte degli ormoni sull'

espressione di geni che sono espressi in maniera differenziale nelle cellule di prostata tumorale e normale come il fattore di crescita TGF-B1, il suo recettore TBRII e il fattore apoptotico Bcl-2.
Abbiamo misurato un aumento dei livelli di espressione dell'mRNA nei pazienti sottoposti a terapia ormonale neoadiuvante per 1 mese del TGF-B1 e di Bcl-2 rispetto ai pazienti non sottoposti ad alcuna terapia. Il trattamento ormonale neoadiuvante per la durata di 3 e 6 mesi non mostrava una variazione dei livelli di espressione genica dei tre fattori in esame rispetto ai pazienti non sottoposti a terapia ormonale. L'attività trascrizionale del TGF-B1 e di Bcl-2 misurata nei pazienti sottoposti a terapia ormonale neoadiuvante per 1 mese è paragonabile a quella misurata nei pazienti non trattati, pertanto l'attività trascrizionale non è responsabile di per sé della regolazione dei livelli di mRNA dei due geni.
In conclusione è stato dimostrato che una deprivazione androgenica di breve durata, pari a 1 mese, interferisce positivamente con l'espressione dei 2 fattori molecolari TGFB-1 e BCL2, suggerendo un ruolo attivo nel meccanismo di eziopatogenesi del carcinoma prostatico attraverso una possibile interazione con il pathway molecolare mediato dagli androgeni.
Sarà interessante andare a studiare i meccanismi attraverso i quali gli ormoni agiscono sull'espressione dei fattori molecolari in esame, in relazione alla durata della terapia ormonale neoadiuvante e alla progressione neoplastica. In tal modo sarà possibile acquisire nuove conoscenze potenzialmente trasferibili alla sperimentazione clinica mediante l'individuazione e caratterizzazione di definiti pathways molecolari che possano potenziare l'azione di ormoni e farmaci.
Per quanto riguarda l'analisi dell'espressione della CLU nel tessuto endometriale umano, normale e tumorale abbiamo misurato un aumento dei livelli di RNA codificante la CLUsterina nei pazienti affetti da adenocarcinoma e iperplasia endometriale rispetto al tessuto normale.

- Per quanto riguarda il protocollo messo a punto, è stato depositato in Italia una domanda di brevetto dal titolo: "Metodo per la preparazione e amplificazione di librerie rappresentative di cDNA per il sequenziamento massivo, loro uso, kit e cartucce per kit di automazione"
Numero domanda: RM2010A000293

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni
- Dipartimento dell'emergenza e dei trapianti di organi, Università di Bari.
- Dipartimento di Ostetricia e Ginecologia, Facoltà di Medicina, Università di Bari.
- Istituto di Endocrinologia Clinica, Facoltà di Medicina, Università di Bari.
- Dipartimento di Anatomia Patologica e di Genetica (DAPeG), Sezione di Anatomia Patologica, Università di Bari
- Laboratorio di Biologia Sperimentale, Istituto Oncologico di Bari.
- Dipartimento di Biomedicina dell'Età Evolutiva - Università degli Studi di Bari

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
1	2

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Valorizzazione di applicazioni bioinformatiche e biotecnologiche per la genomica strutturale e funzionale

Commessa:	Bioinformatica per la Genomica Funzionale e Comparata
Progetto:	Bioinformatica e biologia computazionale
Dipartimento:	Scienze della Vita
Responsabile:	D'ELIA DOMENICA

Risultati conseguiti
1.VII Convegno Annuale della Società Italiana di Bioinformatica BITS, Bari 14- 16 Aprile 2010(http://bits2010.ba.itb.cnr.it/)
Partecipanti: 145.
Abstracts ricevuti:98.
Numero di autori coinvolti: 376.
Tutorial: 2 (vedi attività formazione) a cui hanno partecipato 42 ricercatori.
Tutti i contributi scientifici del Convegno sono stati pubblicati come Abstract Book (http://www.progedit.com/welcome.htm), pubblicato dalla Casa Editrice Progedit nella collana "Politecnico".

2.Next Generation Sequencing Workshop II & EMBnet's Annual General Meeting 2010, June 16-18, 2010, Hotel Pineta, Ruvo di Puglia,Bari(http://www.embnet.org/en/NGS-AGM2010 and http://www.nextgenerationsequencing.org/)

Partecipanti: 68 ricercatori provenienti da 30 diversi paesi (http://www.embnet.org/en/node/822) e 7 speakers di alto profilo internazionale.
Il workshop, organizzato in collaborazione con EMBnet ha rappresentato la seconda edizione del workshop organizzato lo scorso anno a Roma (http://www.nextgenerationsequencing.org/) nell'ambito delle attività del Progetto Europeo EMBRACE. Un'intera giornata è stata dedicata a sessioni pratiche (tutorials) sull'uso di diversi strumenti e metodologie per l'analisi di dati provenienti da piattaforme di sequenziamento high-throughput (vedi attività formazione).
Come risultato delle interazioni e collaborazioni sviluppatesi nell'ambito di questi due eventi è stata promossa e realizzata una proposta di progetto dal titolo "Next Generation Sequencing Data Analysis Network - SeqAhead COST Action" a cui hanno partecipato membri di consorzi europei come EMBRACE, EuroKUP, ELIXIR, BBMRI, EMBnet, BioSapiens, SLING, ATLAS, Affinomics,CRESCENDO, EGI. Questa proposta è stata sottomessa nell'ambito del programma di finanziamento COST (EU COST-Action: http://www.cost.esf.org/) per la creazione di un network europeo che avrà il compito di migliorare il coordinamento degli sforzi nello sviluppo di sofware di analsi, migliorare e assicurare l'uso di standards, monitorare gli sviluppi tecnologici per migliorare la performance delle soluzioni bioinformatiche a supporto, creare un portale unico di riferimento per la comunità europea per la distribuzione di dati, informazioni, idee, nuovi protocolli e mantenere un registro di tutti gli eventi di divulgazione e formazione nel campo delle nuove tecnologie per il NGS.

Un report del workshop sarà pubblicato nel prossimo numero(16.1 issue) dell'EMBnet.journal(http://journal.embnet.org/index.php/embnetjournal.

Entrambe questi eventi hanno ricevuto un forte sostegno economico nell'ambito di un progetto POR Puglia 2000/2006 grazie ai rapporti stabiliti con il territorio, e in particolare con la Regione Puglia e l'Azienda di Promozione Turistica delle provincia di Bari (APT).

3.Next Generation Sequencing Workshop – Second Edition, Bari 6-8 Ottobre 2010, Università degli Studi di Bari (http://mi.caspur.it/workshop_NGS10/).

Partecipanti: 110.
Il programma ha incluso 5 keynote lectures, 13 pres. orali, 5 poster sessions e una tavola rotonda in cui si è discussa la creazione di un network Italiano per il coordinamento e la collaborazione degli sforzi di ricerca nel settore del NGS.

Programmi di formazione e divulgazione
1. E' stato attivato un MASTER IN TECNICHE DI BIOINFORMATICA e EPIDEMIOLOGIA MOLECOLARE APPLICATE ALLE MALATTIE INFETTIVE (Bari 2011-2012) nell'ambito del Protocollo di intesa stipulato con l'ABAP (Prot. N. 0002466 del 13.09.2010)
2. Il Progetto PerCorsi GeniAli, è stato presentato per una richiesta di finanziamento al Bando MIUR Legge6/200 e alla Fondazione Caripuglia.
PerCorsi GeniAli è stato inoltre proposto al Festival dell'Innovazione che si svolgerà a Bari dall'1 al 3 Dicembre 2010. Il progetto prevede una demo che propone una Dimostrazione pratica dal titolo"Scopriamo il nostro DNA" guidata da operatori esperti sull'isolamento del proprio DNA dalla saliva. Il laboratorio si avvarrà di prodotti multimediali quali DVD, video guide, animazioni, percorsi interattivi per illustrare i passaggi successivi all'isolamento del DNA.
3. Allo stesso Festival è stata proposta una presentazione orale dal titolo: Il sequenziamento massivo di nuova generazione per le nuove sfide dell'era postgenomica, in cui verrranno illustrate le potenzialità della tecnologia e i servizi e le competenze disponibili presso il nostro Istituto.
4.E'stato pubblicato sull'Highlights 2008-2009 del CNR, che sarà presentato al Festival, un contributo delle nostre attività di ricerca nel campo dello sviluppo di software di analisi che sfruttano le tecnologie di data mining per l'individuazione di moduli cis-regolatori della traduzione.
4. E' stato sviluppato un portale web dell'istituto:http://bioinformatics.ba.itb.cnr.it/

Brevetti
E' stato depositata in Italia una domanda di brevetto: "Metodo per la preparazione e amplificazione di librerie rappresentative di cDNA per il sequenziamento massivo, loro uso, kit e cartucce per kit di automazione. N.domanda: RM2010A00029

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	5	0	0	7	0	0	1	3

Principali collaborazioni
1. European Molecular Biology Network (EMBnet)
2. Swedish University of Agricultural Sciences (SLU), Sweden
3. Uppsala Multidisciplinary Center for Advanced Computational Science(UPPMAX), Uppsala, Sweden
4. Università di Udine, Istituto di Genomica Applicata (IGA)
5. Center for Scientific Computing, Espoo, Finland
6. University College, Dublin, Ireland

7. Associazione Biologi Ambientalisti Pugliesi (ABAP)
8. Agenzia Regionale per la Tecnologia e l'Innovazione (ARTI)
9. Cittadella Mediterranea della Scienza
10. Associazione culturale "La materia e la forma"
11. Technology Transfer ffice (TTO) - CNR
12. Rete NetWork del CNR
13. CASPUR
14. Università di Bari, Facoltà di Biotecnologie
15. Università di Bari, Dipartimento di Biochimica e Biologia Molecolare
16. Società Italiana di Bioinformatica
17. Istituto di Biomembrane e Bioenergetica, CNR, Bari
18. Associazione Scienz@ppeal
19. Seminario di Storia della Scienza (Università degli Studi di Bari Aldo Moro)
20. Université Libre de Bruxelles, Département de Biologie Moléculaire
21. DSM Nutritional Products AG, R&D Human Nutrition & Health, Switzerland
22. Max Planck Institute for Evolutionary Anthropology,Evolutionary Genetics, Germany
23. Centro de Investigaciones Principe Felipe, Bioinformatics and Genomics Department, Spain
24. CNB/CSIC, Scientific Computing, Spain
25. University of Barcelona Science Park, Centre Nacional d'Anàlisis Genòmica (CNAG), Spain
26. Centre National de la Recherche Scientifique(CNRS,Institut des Grilles, France
27. Biomedical Research Foundation of the Academy of Athens, Greece
28. Technological Educational Institute of Athens,Greece
29. University of Patras, Department of Computer Engineering and
Informatics, Greece
30. University of Debrecen, Department of Biochemistry and Mol. Biol., Hungary
31. CNR- Institute of Genetics and Biophysics (IGB), Italy
32. CNR- Istituto per le Applicazioni del Calcolo "Mauro Picone"(IAC, Italy
33. Seconda Universita' degli Studi di Napoli,Dipartimento di Patologia Generale, Italy
34. Telethon Institute of Genetics and Medicine (TIGEM, Napoli, Italy
35. Radboud University Nijmegen Medical Centre CMBI, Netherlands
36. Uni Research A/S Uni BCCS, Computational Biology Unit, Norway
37. University of Bergen, Department of Informatics, Norway
38. Institute of Biochemistry and Biophysics, Polish Academy of Sciences (IBB PAS, Bioinformatics Department, Poland
39. Fundação Calouste Gulbenkian (FCG-IGC,Instituto Gulbenkian de Ciência, Portugal
40. Science for Life Laboratory Stockholm Genomics Platform Genome, Bioinformatics Facility, Sweden
41. Institute of Molecular Biology Slovak Academy of Sciences, Laboratory of Bioinformatics, Slovak Republic
42. MRC Laboratory of Molecular Biology Structural Studies Division, UK
43. SAC,Sustainable Livestock Systems, UK
44. The University of Manchester,Faculty of Life Sciences & School of Computer Science, UK

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
1	1

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Attività RSTL

Nuovi bersagli per la terapia dei tumori: la modulazione della sorveglianza immunitaria innata

Responsabile:	BORASCHI DIANA

Risultati conseguiti
Profiling di monociti umani primari (isolati dal sangue periferico di donatori sani) in risposta a stimoli attivanti M1 (LPS batterico) rispetto a stimoli di spegnimento e omoestasi (M2). Evoluzione cinetica del profilo. Liste di geni (signatures) caratteristiche dei diversi stati di attivazione.
Il progetto è chiuso dal 2009.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni
Le collaborazioni effettuate sono state quelle previste dal gruppo di ricerca Boraschi dell'Unità di Pisa.

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professor e visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Principali risorse strumentali utilizzate
Progetto chiuso nel 2009.

Instabilità genomica: un fenomeno di adattamento dei punti di controllo del ciclo cellulare

Responsabile:	MUSIO ANTONIO

Risultati conseguiti
Gli studi condotti nell'ambito dei meccanismi di controllo del ciclo cellulare e di mantenimento della stabilita' del genoma hanno consentito di:
a)di evidenziare il ruolo importante svolto dai geni ATR e Claspian
b)di evidenziare un inaspettato legame tra metabolismo del citrato, acetilazione della cromatina e stabilità del genoma.
Nel suo complesso tale ricerca ha fornito nuove prove sul coinvolgimento di geni importanti per il ciclo cellulare, come ATR, la Claspina e quelli della coesina, nel mantenimento della stabilita' del genoma e nello sviluppo tumorale.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	3	1	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni
Dr. Gianni Cenci, Universita' dell'Aquila
Dr. Alessandra Montecucco, IGM-CNR, Pavia
Dr. Ian D Krantz, Children Hospital of Philadelphia, Philadelphia, USA

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Principali risorse strumentali utilizzate

Microchimerismo dopo trapianto di cellule staminali

Responsabile:	REVOLTELLA ROBERTO

Risultati conseguiti
attività di ricerca conclusa al 31/12/2009.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Principali risorse strumentali utilizzate

Geni dell'osteoclasta coinvolti in malattie genetiche

Responsabile:	VEZZONI PAOLO

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Principali risorse strumentali utilizzate

Ruolo degli estrogeni e IGF-1 nella sopravvvivenza degli oligodendrociti: studi in vitro

Responsabile:	COSTANTINO ELVIRA

Risultati conseguiti
attività di ricerca conclusa al 31.12.2009

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Principali risorse strumentali utilizzate

<u>Elenco pubblicazioni dell'Istituto</u>

Brevetti

1	Lazzari Paolo, Fadda Paolo, Pani Luca - Composition of spores of non pathogenic bacteria
2	Lazzari P., Loriga G., Manca I. Pani L., Pinna G.A., Ruiu S. - Diazabicyclic compounds as opioid receptor agonists
3	Lazzari P., Loriga G., Manca I. Pani L., Pinna G.A., Ruiu S. - Microemulsioni
4	Lazzari P., Loriga G., Manca I. Pani L., Pinna G.A., Ruiu S. - Microemulsions
5	Lazzari P., Loriga G., Manca I. Pani L., Pinna G.A., Ruiu S. - Novel Omepiperazines Opioids

Articoli ISI

1	Marchese G, Pittau B, Casu G, Peddio G, Spada GP, Pira M, Deriu A, Portesani F, Pisu C, Lazzari P, Pani L. - A comparison of continuous subcutaneous paliperidone infusion and repeated subcutaneous injection of risperidone free-base in rats. - *EUROPEAN PSYCHIATRY*, Vol. 25(2), Pagg. 92-100

2	Mosca E., Alfieri R., Merelli I., Viti F., Calabria A., Milanesi L. - A multilevel data integration resource for breast cancer study - *BMC SYSTEMS BIOLOGY*, Vol. , Pagg. -
3	Chouery E, Pangrazio A, Frattini A, Villa A, Van Wesenbeeck L, Piters E, Van Hul W, Coxon FP, Schouten T, Helfrich M, Lefranc G, Mégarbané A. - A new familial sclerosing bone dysplasia. - *JOURNAL OF BONE AND MINERAL RESEARCH*, Vol. 25, Pagg. 676-680
4	Mosca E., Barcella M., Alfieri R., Bevilacqua A., Milanesi L. - A systems biology approach for the identification of glycolysis key regulators in cancer cells - *JOURNAL OF BIOTECHNOLOGY*, Vol. , Pagg. -
5	M. Severgnini, P. Cremonesi,C. Consolandi, G. De Bellis,B. Castiglioni - Advances in DNA Microarray Technology for the Detection of Foodborne Pathogens - *FOOD AND BIOPROCESS TECHNOLOGY*, Vol. , Pagg. -
6	Scirè A., Marabotti A., Staiano M., Iozzino L., Luchansky M.S., Der B.S., Dattelbaum J.D., Tanfani F., and D'Auria S. - Amino acid transport in thermophiles: characterization of an arginine-binding protein in Thermotoga maritima. 2. Molecular organization and structural stability - *MOLECULAR BIOSYSTEMS*, Vol. , Pagg. -
7	Crippa P.R., Eisner M., Morante S., Stellato F., Vicentin F.C., Zecca L. - An XAS study of the sulfur environment in human neuromelanin and its synthetic analogs. - *EUROPEAN BIOPHYSICS JOURNAL WITH BIOPHYSICS LETTERS*, Vol. 39(6), Pagg. 959-970
8	Couëdel C, Roman C, Jones A, Vezzoni P, Villa A, Cortes P. - Analysis of mutations from SCID and Omenn syndrome patients reveals the central role of the Rag2 PHD domain in regulating V(D)J recombination. - *JOURNAL OF CLINICAL INVESTIGATION*, Vol. 120, Pagg. 1337-1344
9	Lazzari P, Fadda P, Marchese G, Casu GL, Pani L. - Antinociceptive activity of Delta9-tetrahydrocannabinol non-ionic microemulsions. - *INTERNATIONAL JOURNAL OF PHARMACEUTICS*, Vol. 393(1, Pagg. 238-243
10	Awadelkarim KD, Arizzi C, Elamin EO, Hamad HM, De Blasio P, Mekki SO, Osman I, Biunno I, Elwali NE, Barberis MC, Mariani-Costantini R. - Basal-like phenotype in a breast carcinoma case series from Sudan: prevalence and clinical/pathological correlations. - *PATHOLOGY INTERNATIONAL*, Vol. , Pagg. -
11	Horner DS, Pavesi G, Castrignanò T, De Meo PD, Liuni S, Sammeth M, Picardi E, Pesole G. - Bioinformatics approaches for genomics and post genomics applications of next-generation sequencing. - *BRIEFINGS IN BIOINFORMATICS*, Vol. 11, Pagg. 181-197
12	Vezzoli G., Terranegra A., Arcidiacono T., Gambaro G., Milanesi L., Mosca E., Soldati L., G. E. N. I. A. L. network (Genetics and Environment in Nephrolithiasis Italian Alliance). - Calcium kidney stones are associated with a haplotype of the calcium-sensing receptor gene regulatory region. - *NEPHROLOGY DIALYSIS TRANSPLANTATION*, Vol. , Pagg. -
13	Olivieri C, Ermini L, Rizzi E, Corti G, Bonnal R, Luciani S, Marota I, De Bellis G, Rollo F - Characterization of Nucleotide Misincorporation Patterns in the Iceman's Mitochondrial DNA - *PLOS ONE*, Vol. 5, Pagg. e8629-
14	Basilico F, Nardini I, Mori F, Brambilla E, Benazzi L, De Palma A, Rosti E, Farina C, Mauri P. - Characterization of factor VIII pharmaceutical preparations by means of MudPIT proteomic approach. - *JOURNAL OF PHARMACEUTICAL AND BIOMEDICAL ANALYSIS*, Vol. 53, Pagg. 50-
15	Rissone A, Sangiorgio L, Monopoli M, Beltrame M, Zucchi I, Bussolino F, Arese M, Cotelli F. - Characterization of the neuroligin gene family expression and evolution in zebrafish. - *DEVELOPMENTAL DYNAMICS*, Vol. 239, Pagg. 688-702
16	Musio A, Krantz ID - Cohesin biology and the cohesinopathies: Abstracts from the Second Biennial Conference, Pontignano, Italy, 2009 - *AMERICAN JOURNAL OF MEDICAL GENETICS PART A*, Vol. 152A, Pagg. 1630-1640
17	Marabotti A. and Facchiano A. - Critical assessment of side chain conformation prediction in modelling of single point amino acid mutation - *ADVANCES IN EXPERIMENTAL MEDICINE AND BIOLOGY*, Vol. , Pagg. -

18	Peppe A, Pierantozzi M, Chiavalon C, Marchetti F, Caltagirone C, Musicco M, Stanzione P, Stefani A. - Deep brain stimulation of the pedunculopontine tegmentum and subthalamic - *GAIT & POSTURE*, Vol. 32(4), Pagg. 512-518
19	Pantaleo V, Saldarelli P, Miozzi L, Giampetruzzi A, Gisel A, Moxon S, Dalmay T, Bisztray G, Burgyan J. - Deep sequencing analysis of viral short RNAs from an infected Pinot Noir grapevine. - *VIROLOGY*, Vol. 408, Pagg. 49-56
20	Cassani B, Poliani PL, Moratto D, Sobacchi C, Marrella V, Imperatori L, Vairo D, Plebani A, Giliani S, Vezzoni P, Facchetti F, Porta F, Notarangelo LD, Villa A, Badolato R. - Defect of regulatory T cells in patients with Omenn syndrome. - *JOURNAL OF ALLERGY AND CLINICAL IMMUNOLOGY*, Vol. 125, Pagg. 209-216
21	Chiappori F., Merelli I., Rovida E., Milanesi L. - Exploring the role of the phospholipid ligand in Endothelial Protein C Receptor: a molecular dynamics study - *PROTEIN JOURNAL*, Vol. , Pagg. -
22	De Palma A, Roveri A, Zaccarin M, Benazzi L, Daminelli S, Pantano G, Buttarello M, Ursini F, Gion M, Mauri PL. - Extraction methods of red blood cell membrane proteins for Multidimensional Protein Identification Technology (MudPIT) analysis. - *JOURNAL OF CHROMATOGRAPHY A*, Vol. 1217, Pagg. 5328-
23	Torri F., Akelai A., Lupoli S., Sironi M., Amann-Zalcenstein D., Fumagalli M., Dal Fiume C., Ben-Asher E., Kanyas K., Cagliani R., Cozzi P., Trombetti G., Strik Lievers L., Salvi E., Orro A., Beckmann J.S., Lancet D., Kohn Y., Milanesi L., Ebstein R.B., L - Fine mapping of AHI1 as a schizophrenia susceptibility gene: from association to evolutionary evidence - *FASEB JOURNAL*, Vol. , Pagg. -
24	Calabria A., Di Pasquale D., Gnocchi M., Cozzi P.A., Orro A., Trombetti G.A., Milanesi L. - Grid Based Genome Wide Studies on Atrial Flutter. - *FUTURE GENERATION COMPUTER SYSTEMS-THE INTERNATIONAL JOURNAL OF GRID COMPUTING THEORY METHODS AND APPLICATIONS*, Vol. , Pagg. -
25	Candela M, Consolandi C, Severgnini M, Biagi E, Castiglioni B, Vitali B, De Bellis G, Brigidi P - High taxonomic level fingerprint of the human intestinal microbiota by Ligase Detection Reaction - Universal Array approach - *BMC MICROBIOLOGY*, Vol. 10, Pagg. 116-
26	Cattoglio C, Pellin D, Rizzi E, Maruggi G, Corti G, Miselli F, Sartori D, Guffanti A, Di Serio C, Ambrosi A, De Bellis G, Mavilio F - High-definition mapping of retroviral integration sites identifies active regulatory elements in human multipotent hematopoietic progenitors - *BLOOD*, Vol. 116, Pagg. 5507-
27	Cassani B, Poliani PL, Marrella V, Schena F, Sauer AV, Ravanini M, Strina D, Busse CE, Regenass S, Wardemann H, Martini A, Facchetti F, van der Burg M, Rolink AG, Vezzoni P, Grassi F, Traggiai E, Villa A - Homeostatic expansion of autoreactive immunoglobulin-secreting cells in the Rag2 mouse model of Omenn syndrome. - *JOURNAL OF EXPERIMENTAL MEDICINE*, Vol. 207, Pagg. 1525-1540
28	Suwalsky M, González R, Villena F, Aguilar LF, Sotomayor CP, Bolognin S, Zatta P. - Human erythrocytes and neuroblastoma cells are affected in vitro by Au(III) ions. - *BIOCHEMICAL AND BIOPHYSICAL RESEARCH COMMUNICATIONS*, Vol. 397, Pagg. 226-231
29	Poliani PL, Kisand K, Marrella V, Ravanini M, Notarangelo LD, Villa A, Peterson P, Facchetti F - Human peripheral lymphoid tissues contain autoimmune regulator-expressing dendritic cells. - *AMERICAN JOURNAL OF PATHOLOGY*, Vol. 176, Pagg. 1104-1112
30	Dinarello, C.A., W. Arend, J. Sims, D. Smith, H. Blumberg, L. O'Neill, R. Goldbach-Mansky, T. Pizarro, H. Hoffman, P. Bufler, M. Nold, P. Ghezzi, A. Mantovani, C. Garlanda, D. Boraschi, A. Rubartelli, M. Netea, J. van der Meer, L. Joosten, T. Mandrup-Pou - IL-1 family nomenclature - *NATURE IMMUNOLOGY*, Vol. 11, Pagg. 973-
31	Mauri P, Toppo S, De Palma A, Benazzi L, Maiorino M, Ursini F. - Identification by MS/MS of disulfides produced by a functional redox transition. - *METHODS IN ENZYMOLOGY*, Vol. 473, Pagg. 217-225

32	VALLETTI A, ANSELMO A, MANGIULLI M, BORIA I, MIGNONE F, MERLA G, D'ANGELO V, TULLO A, SBISÀ E, D'ERCHIA AM, PESOLE G - Identification of tumor-associated cassette exons in human cancer through EST-based computational prediction and experimental validation. - *MOLECULAR CANCER*, Vol. 9, Pagg. 230-
33	Wang, W., J. Wang, S.F. Dong, C.H. Liu, P. Italiani, S.H. Sun, J. Xu, D. Boraschi, S.-P. Ma, and D. - Immunomodulatory activity of andrographolide on macrophage activation and specific antibody response - *ACTA PHARMACOLOGICA SINICA*, Vol. 31, Pagg. 191-201
34	VALENTI D, TULLO A, CARATOZZOLO MF, MERAFINA RS, SCARTEZZINI P, MARRA E, VACCA RA. - Impairment of F1F0-ATPase, adenine nucleotide translocator and adenylate kinase causes mitochondrial energy deficit in human skin fibroblasts with chromosome 21 trisomy. - *BIOCHEMICAL JOURNAL*, Vol. 431(2, Pagg. 299-
35	Rigo A, Gottardi M, Zamò A, Mauri P, Bonifacio M, Krampera M, Damiani E, Pizzolo G, Vinante F. - Macrophages may promote cancer growth via a GM-CSF/HB-EGF paracrine loop that is enhanced by CXCL12. - *MOLECULAR CANCER*, Vol. 9, Pagg. 273-
36	Bendel P, Wittig A, Basilico F, Mauri PL, Sauerwein W. - Metabolism of borono-phenylalanine-fructose complex (BPA-fr) and borocaptate sodium (BSH) in cancer patients--results from EORTC trial 11001. - *JOURNAL OF PHARMACEUTICAL AND BIOMEDICAL ANALYSIS*, Vol. 51(1), Pagg. 284-
37	Pangrazio A, Pusch M, Caldana E, Frattini A, Lanino E, Tamhankar PM, Phadke S, Gonzalez Meneses Lopez A, Orchard P, Mihci E, Abinun M, Wright M, Vettenranta K, Bariæ I, Melis D, Tezcan I, Baumann C, Locatelli F, Zecca M, Horwitz E, Ben Mansour LS, Van Roi - Molecular and clinical heterogeneity in CLCN7-dependent osteopetrosis: report of 20 novel mutations. - *HUMAN MUTATION*, Vol. 31, Pagg. E1071-E1080
38	Zironi I, Gaibani P, Remondini D, Salvioli S, Altilia S, Pierini M, Aicardi G, Verondini E, Milanesi L, Bersani F, Gravina S, Roninson IB, Franceschi C, Castellani G. - Molecular remodeling of potassium channels in fibroblasts from centenarians: a marker of longevity? - *MECHANISMS OF AGEING AND DEVELOPMENT*, Vol. , Pagg. -
39	Tousi N.S., Buck D.J., Zecca L., Davis R.L. - Neuromelanin inhibits CXCL10 expression in human astroglial cells - *NEUROSCIENCE LETTERS*, Vol. 486(1, Pagg. 47-50
40	Spalletta G, Musicco M, Padovani A, Rozzini L, Perri R, Fadda L, Canonico V, Trequattrini A, Pettenati C, Caltagirone C, Palmer K. - Neuropsychiatric symptoms and syndromes in a large cohort of newly diagnosed, untreated patients with Alzheimer disease - *AMERICAN JOURNAL OF GERIATRIC PSYCHIATRY*, Vol. 18(11, Pagg. 1026-1035
41	Musicco M, Salamone G, Caltagirone C, Cravello L, Fadda L, Lupo F, Mosti S, Perri R, Palmer K. - Neuropsychological predictors of rapidly progressing patients with Alzheimer's disease - *DEMENTIA AND GERIATRIC COGNITIVE DISORDERS*, Vol. 30(3), Pagg. 219-228
42	Lazzati Z., D'Ursi P., Orro A., Bolzacchini E., Milanesi L. - Nuclear Receptors Database for predictive toxicity of EDC - *JOURNAL OF BIOTECHNOLOGY*, Vol. , Pagg. -
43	Cozzi B, Giacomello M, Zambenedetti P, Bolognin S, Rossipal E, Peruffo A, Zatta P. - Ontogenesis and migration of metallothionein I/II-containing glial cells in the human telencephalon during the second trimester. - *BRAIN RESEARCH*, Vol. 1327, Pagg. 16-23
44	Bondioli, L., L. Costantino, A. Ballestrazzi, D. Lucchesi, D. Boraschi, F. Pellati, S. Benvenuti, G. Tosi, and M. A. Vandelli - PLGA nanoparticles surface-decorated with the sialic acid, N-acertylneuraminic acid - *BIOMATERIALS*, Vol. 13, Pagg. 3395-3403
45	E. Saino, M. S. Sbarra, C. R. Arciola, M. Scavone, N. Bloise, P.Nikolov, F. Ricchelli, L.Visai - Photodynamic action of Tri-meso (N-methyl-pyridyl), meso (N-tetradecyl-pyridyl) porphine on Staphylococcus epidermidis biofilms grown on Ti6Al4V alloy - *INTERNATIONAL JOURNAL OF ARTIFICIAL ORGANS*, Vol. 33, Pagg. 636-645
46	Pisu C., Pira L., Pani L. - Quetiapine anxiolytic-like effect in the Vogel conflict test is serotonin dependent. - *BEHAVIOURAL PHARMACOLOGY*, Vol. 21(7), Pagg. 649-653

47	Pantaleo V, Saldarelli P, Miozzi L, Giampetruzzi A, Gisel A, Moxon S, Dalmay T, Bisztray G, Burgyan J. - RNA-dependent RNA polymerase 6 delays accumulation and precludes meristem invasion of a viroid that replicates in the nucleus. - *VIROLOGY*, Vol. 84, Pagg. 2477-2489
48	Merelli I., Guffanti A., Fabbri M., Cocito A., Furia L., Grazini U., Bonnal R.J., Milanesi L., McBlane F. - RSSsite: a reference database and prediction tool for the identification of cryptic Recombination Signal Sequences in human and murine genomes - *NUCLEIC ACIDS RESEARCH*, Vol. , Pagg. -
49	Di Niro, R.; Sulic, A.; Mignone, F.; D'Angelo, S.; Bordoni, R.; Iacono, M.; Marzari, R.; Gaiotto, T.; Lavric, M.; Bradbury, A.; Biancone, L.; Zevin-Sonkin, D.; De Bellis, G.; Santoro, C.; Sblattero D. - Rapid interactome profiling by massive sequencing - *NUCLEIC ACIDS RESEARCH*, Vol. 38, Pagg. e110-
50	Bonnal RJ, Severgnini M, Castaldi A, Bordoni R, Iacono M, Trimarco A, Torella A, Piluso G, Aurino S, Condorelli G, De Bellis* G, Nigro V - Reliable resequencing of the human dystrophin locus by universal long polymerase chain reaction and massive pyrosequencing - *ANALYTICAL BIOCHEMISTRY*, Vol. 406, Pagg. 176-
51	Trifari S, Scaramuzza S, Catucci M, Ponzoni M, Mollica L, Chiesa R, Cattaneo F, Lafouresse F, Calvez R, Vermi W, Medicina D, Castiello MC, Marangoni F, Bosticardo M, Doglioni C, Caniglia M, Aiuti A, Villa A, Roncarolo MG, Dupré L - Revertant T lymphocytes in a patient with Wiskott-Aldrich syndrome: Analysis of function and distribution in lymphoid organs. - *JOURNAL OF ALLERGY AND CLINICAL IMMUNOLOGY*, Vol. 125, Pagg. 439-448
52	Viti F., Merelli I., Timmermans M., den Bakker M., Beltrame F., Riegman P., Milanesi L. - Semi-automatic identification of punching areas for tissue microarray building: the tubular breast cancer pilot study - *BMC BIOINFORMATICS*, Vol. , Pagg. -
53	Viti F., Merelli I., Timmermans M., den Bakker M., Beltrame F., Riegman P., Milanesi L. - Semi-automatic identification of punching areas for tissue microarray building: the tubular breast cancer pilot study - *BMC BIOINFORMATICS*, Vol. , Pagg. -
54	Migliorini, P., C. Anzilotti, F. Pratesi, P. Quattroni, M. Bargagna, C.A. Dinarello, and D. Boraschi - Serum and urinary levels of IL-18 and its inhibitor IL-18BP in Systemic Lupus Erythematosus - *EUROPEAN CYTOKINE NETWORK*, Vol. 21, Pagg. 264-271
55	Mannini L, Liu J, Krantz ID, Musio A - Spectrum and consequences of SMC1A mutations: the unexpected involvement of a core component of cohesin in human disease - *HUMAN MUTATION*, Vol. 31, Pagg. 5-10
56	Luo L., Rodriguez E., Jerbi K., Lachaux J.P., Martinerie J., Corbetta M., Shulman G.L., Piomelli D., Turrigiano G.G., Nelson S.B., Joëls M., de Kloet E.R., Holsboer F., Amodio D.M., Frith C.D., Block M.L., Zecca L., Hong J.S., Dantzer R., Kelley K.W., Cra - Ten years of Nature Reviews Neuroscience: insights from the highly cited - *NATURE REVIEWS NEUROSCIENCE*, Vol. 11(10, Pagg. 718-726
57	Pagani IS, Terrinoni A, Marenghi L, Zucchi I, Chiaravalli AM, Serra V, Rovera F, Sirchia S, Dionigi G, Mozzo M, Frattini A, Ferrari A, Capella C, Pasquali F, Curto FL, Albertini A, Melino G, Porta G. - The Mammary Gland and the Homeobox Gene Otx1 - *BREAST JOURNAL*, Vol. 16(1), Pagg. s53-s56
58	Mannini L, Menga S, Musio A - The expanding universe of cohesin functions: a new genome stability caretaker involved in human disease and cancer - *HUMAN MUTATION*, Vol. 31, Pagg. 623-630
59	Marabotti A. and Facchiano A. - The misuse of terms in scientific literature. - *BIOINFORMATICS*, Vol. , Pagg. -
60	Pfaller, T., R. Colognato, I. Nelissen, F. Favilli, E. Casals, D. Ooms, H. Leppens, J. Ponti, R. Stritzinger, V. F. Puntes, D. Boraschi, A. Duschl, and G. J. Oostingh - The suitability of different cellular in vitro immunotoxicity and genotoxicity methods for the analysis of nanoparticle-induced events. - *NANOTOXICOLOGY*, Vol. 4, Pagg. 52-72

61	M. Lari, E. Rizzi, L. Milani, G. Corti, C. Balsamo, S. Vai, G. Catalano, E. Pilli, L. Longo, S. Condemi, P. Giunti, C. Hänni, G. De Bellis, L. Orlando, G. Barbujani, D. Caramelli - The Microcephalin Ancestral Allele in a Neanderthal Individual - *PLOS ONE*, Vol. 5, Pagg. e10648-
62	Parolini, O., F. Alviano, I. Bergwerf, D. Boraschi, C. De Bari, P. De Waele, M. Dominici, M. Evangelista, W. Falk, S. Hennerbichler, D. C. Hess, G. Lanzoni, B. Liu, F. Marongiu, C. McGuckin, S. Mohr, M. L. Nolli, R. Ofir, P. Ponsaerts, L. Romagnoli, A. So - Toward cell therapy using placenta-derived cells: disease mechanims, cell biology, preclinical studies and, and regulatory aspects at the round table - *STEM CELLS AND DEVELOPMENT*, Vol. 19, Pagg. 143-154
63	Innocenti M, Salvietti E, Guidotti M, Casini A, Bellandi S, Foresti ML, Gabbiani C, Pozzi A, Zatta P, Messori L. - Trace copper(II) or zinc(II) ions drastically modify the aggregation behavior of amyloid-beta1-42: an AFM study - *JOURNAL OF ALZHEIMERS DISEASE* , Vol. 19, Pagg. 1323-1329
64	Grillo G, Turi A, Licciulli F, Mignone F, Liuni S, Banfi S, Gennarino VA, Horner DS, Pavesi G, Picardi E, Pesole G. - UTRdb and UTRsite (RELEASE 2010): a collection of sequences and regulatory motifs of the untranslated regions of eukaryotic mRNAs. - *NUCLEIC ACIDS RESEARCH*, Vol. 38, Pagg. D75-D80
65	Cao R, Xue Y, Hedlund EM, Zhong Z, Tritsaris K, Tondelli B, Lucchini F, Zhu Z, Dissing S, Cao Y. - VEGFR1-mediated pericyte ablation links VEGF and PlGF to cancer-associated retinopathy. - *PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE UNITED STATES OF AMERICA*, Vol. 107, Pagg. 856-861
66	Falzoi M, Mossa A, Congeddu E, Saba L, Pani L. - Multiplex genotyping of CYP3A4, CYP3A5, CYP2C9 and CYP2C19 SNPs using MALDI-TOF mass spectrometry - *PHARMACOGENOMICS*, Vol. 11(4), Pagg. 559-571
67	Luongo L, Palazzo E, Tambaro S, Giordano C, Gatta L, Scafuro MA, Rossi FS, Lazzari P, Pani L, de Novellis V, Malcangio M, Maione S. - 1-(2',4'-dichlorophenyl)-6-methyl-N-cyclohexylamine-1,4-dihydroindeno[1,2-c]pyrazole-3-carboxamide, a novel CB2 agonist, alleviates neuropathic pain through functional microglial changes in mice. - *NEUROBIOLOGY OF DISEASE*, Vol. 37(1), Pagg. 177-185
68	Wang, J., S.-F. Dong, C.-H. Liu, W. Wang, S.-H. Sun, J. Gu, Y. Wang, D. Boraschi, and D. Qu. 2010 - ²-glucan oligosaccharide enhances CD8+ T cells immune response induced by a DNA vaccine encoding hepatitis B virus core antigen - *JOURNAL OF BIOMEDICINE AND BIOTECHNOLOGY*, Vol. 64521, Pagg. -

Articoli non ISI

1	Attwood TK, Bongcam-Rudloff E, Gisel A, de Villiers E - 2010 Annual General Meeting – Executive Board Report - *EMBnet.journal - Bioinformatics in action*, Vol. 16.1, Pagg. 17-17
2	Ferdandes P, Klucar L, D'Elia D, Norling M - 2010 Annual General Meeting – Publicity & Public Relations Project Committee Report - *EMBnet.journal - Bioinformatics in action*, Vol. 16.1, Pagg. 18-19
3	Mannini L, Musio A. - Coesina e sue funzioni: un mondo in espansione - *Il Giornale del Linguaggio Universale*, Vol. 9, Pagg. 40-41
4	Bongcam-Rudloff E, Gisel A - EMBRACE workshop “NEXT GENERATION SEQUENCING II” - *EMBnet.journal - Bioinformatics in action*, Vol. 16.1, Pagg. 5-7
5	Attwood TK, Bongcam-Rudloff E, Gisel A, de Villiers E - EMBnet - the European Molecular Biology Network, Moving forward: 2010 & beyond - *EMBnet.journal - Bioinformatics in action*, Vol. 16.1, Pagg. 8-14
6	Contenti M., Ricci F.L. - Il sistema LuMiR Lumir ed gli usi secondari del fascicolo sanitario elettronico - *e-Helthcare*, Vol. 3, Pagg. 8-25
7	Rossi Mori A - Inserto annuale ICT, Sole 24 ore Sanità - *Sole 24 ore Sanità*, Vol. , Pagg. -

8	Attwood TK, Bongcam-Rudloff E, Gisel A, de Villiers E - Report of the EMBnet AGM 2010 Workshop - *EMBnet.journal - Bioinformatics in action*, Vol. 16.1, Pagg. 15-16
9	Calabria A., Mosca E., Viti F., Merelli I., Milanesi L. - SNPRanker: a tool for identification and scoring of SNPs associated to target genes. - *J Integr Bioinform*, Vol. , Pagg. -

Articoli in atti di Convegno

1	D'Agostino D., Clematis A., Merelli I., Cozzi P., Milanesi L. - A Parallel Algorithm for Molecular Surface Matching Through Image Representation. - *Parallel, Distributed and Network-Based Processing*,
2	Cozzi P., Merelli I., D'Agostino D. and Milanesi L. - A parallel implementation of Genetic Algorithms for parameters estimation of Molecular Surfaces similarity analysis. - *BITS2010*,
3	Gnocchi M., Orro A., Di Pasquale D., Milanesi L. - A web portal for management of biological data and applications. - *International Worshop on Science Gateways (IWSG2010)*,
4	Lazzati Z., D'Ursi P., Orro A., Bolzacchini E., Ferrero L., Sangiorgi G., Perrone M.G., Gnocchi M., Milanesi L. - Analisi in Silico dei Meccanismi d'Azione (MOA) correlati all'esposizione da Particolato Atmosferico: esame critico del caso del Bisfenolo A. - *Quarto Convegno Nazionale sul Particolato Atmosferico*,
5	Moscatelli M., Bolzacchini E., D'Ursi P., Ferrero L., Gnocchi M., Lazzati Z., Orro A., Perrone M.G., Milanesi L. - Bioinformatics infrastructure for the analysis of the relationships between particulate matter and human health. - *BITS2010*,
6	Scirè A., Marabotti A., Staiano M., Iozzino L., Luchansky M.S., Der B.S., Dattelbaum J.D., Tanfani F., and D'Auria S. - Characterization of the molecular organization and structural stability of an Arginine-binding protein in Thermotoga maritima. - *Proteine2010*,
7	Romano P., Milanesi L. - Complex Search, Ranks, and Biological Discovery: A User's Perspective. - *SeCO Workshop 2010*,
8	Marabotti A., Sciré A., Staiano M., Iozzino L., Luchansky M.S., Der B.S., Dattelbaum J.D., Tanfani F., D'Auria S. - Computational and experimental approaches to characterize the molecular organization and structural stability of an Arginine-binding protein from Thermotoga maritima. - *BITS2010*,
9	Pani L, Ruiu S, Casu G, Dessì C, Pinna Spada G, Deriu, A, Marchese G. - Continuous paliperidone infusion versus repeated risperidone injections on cognition, prolactinemia and body weight in rats - *23rd European College of Neuropsychopharmacology Congress*, Amsterdam (NL)
10	Cozzi P., Viti F., Merelli I., Milanesi L. - Exploitation of a 3D-oriented ontology for choosing the representative proteins ion protein surfaces comparison. - *FOCUS K3D Conference on Semantic 3D Media and Content*,
11	Orro A., Gnocchi M., Calabria A., Di Pasquale D., Milanesi L. - Genetic Linkage Analysis on the Desktop Grid Infrastructure. - *Third AlmereGrid Desktop Experience Workshop*,
12	Corrada D., Battaglia C., Milanesi L. - Genome-wide MicroRNA target gene identification and functional characterization. - *BITS2010*,
13	Salzano M., Marabotti A., Facchiano A. - Molecular modelling of the ligand binding domain of human Aryl hydrocarbon receptor (AhR) and its interaction with 2,3,7,8-TCDD - *Nettab2010*,
14	Serbanati L.D., Vasilateanu A. - Multi-agent architecture for the Virtual Health Record - *Proc.of the Conference on WWW/Internet*, Timisoara, Romania
15	Lazzati Z., D'Ursi P., Orro A., Bolzacchini E., Milanesi L. - Nuclear receptors database for predictive toxicity of EDC. - *14th International Biotechnology Symposium and Exhibition*,

16	Bolzacchini E., Ferrero L., Perrone M.G., Lazzati Z., D'Ursi P., Orro A., Gnocchi M., Moscatelli M., Milanesi L. - Piattaforma bioinformatica per lo studio della relazione tra particolato atmosferico e salute umana. - *Quarto Convegno Nazionale sul Particolato Atmosferico*,
17	Lazzati Z., D'Ursi P., Orro A., Moscatelli M., Santoro S., Bolzacchini E., Milanesi L. - Realizzazione di una banca dati strutturale dei recettori nucleari umani per la predizione della tossicità dei distruttori endocrini. - *83° Convegno Nazionale della Società Italiana di Biologia Sperimentale (SIBS)*,
18	Viti F., Merelli I., Di Silvestre D., Brunetti P., Milanesi L., Mauri P. - Repository for the management of tandem MS data - *Nettab2010*,
19	D'Ursi P., Lazzati Z., Bolzacchini E., Milanesi L. - Reverse Molecular Docking for the identification of protein targets and pathways of endocrine disruptor Bisphenol A. - *International Council of Chemical Associations' Long-Range Research Initiative (ICCA-LRI) & JRC workshop, Integrating New Advances in Exposure Science and Toxicity Testing: Next Steps.*,
20	F. Marzano, MF Faienza, E. Sbisà, MF Caratozzolo, AM Ventura, A. Tullo, L. Cavallo - Role of the p53 oncosuppressor gene family members in the expression regulation of the IGFBP3 gene - *LWPES/ESPE 9th Joint Meeting Global Care in Pediatric Endocrinology*, Praga
21	Alfieri R., Mosca E., Milanesi L. - Sys-Bio Gateway: a framework of bioinformatics database resources oriented to systems biology. - *The International Forum on Pathway analysis in Proteomics*,
22	Contenti M., Mercurio G., Ricci F.L., Serbanati L.D - The Region-wide EHR-S in Basilicata: the LuMiR System - *The 13th Int. Congress on Medical Informatics*, Cape Town, South Africa
23	Pelucchi P. Debellis GL Zucchi I - The transcriptional complexity of cancer: a breast cancer experience - *12th EUROPEAN WORKSHOP ON CYTOGENETICS AND MOLECULAR GENETICS OF SOLID TUMORS*, NIJMEGEN HOLLAND

Libri

1	Cazzaniga P., Mauri G., Milanesi L., Mosca E., Pescini D. - A novel variant of tissue P Systems for the modelling of biochemical systems - *Membrane Computing, Lecture Notes Computer Science*,, ,
2	Rossi Mori A - Capitolo 3 - La gestione elettronica della documentazione clinica - *Il Fascicolo Sanitario Elettronico - e-government in sanità*, Edisef,
3	Rossi Mori A - Capitolo 4 - L'infrastruttura di base per il fascicolo sanitario - *Il Fascicolo Sanitario Elettronico - e-government in sanità*, Edisef,
4	Rossi Mori A - Capitolo 5- L'evoluzione del Fascicolo Sanitario - *Il Fascicolo Sanitario Elettronico - e-government in sanità*, Edisef,
5	Rossi Mori A, Mazzeo M - LA CARTELLA CLINICA ELETTRONICA - *LA CARTELLA CLINICA ELETTRONICA*, Edisef,
6	Contenti M., Mercurio G., Ricci F.L., Serbanati L.D. - LUMIR: The EHR-S in the Basilicata Region - *C. Safran, S. Reti and H.F. Marin (eds) Studies in Health Technology and Informatics, pag. 327-331*, IOS Press,
7	Salloum IM, Pani L, Cooke T. - Management of Comorbidity in Bipolar Disorder in: Bipolar Disorder: Clinical and Neurobiological Foundations - , Lakshmi N. Yatham and Mario Maj, John Wiley & Sons, USA
8	Ceci C., Loglisci E., Salvemini D., D'Elia D., Malerba M. - Mining Spatial Association Rules for Composite Motif Discovery - , Renato Bruni Editor. 1st Edition,
9	Mosca E., Cazzaniga P., Pescini D., Mauri G., Milanesi L. - Modelling Spatial Heterogeneity and Macromolecular Crowding with Membrane Systems. - *Membrane Computing, Lecture Notes Computer Science*, ,

10	Salvi E., Orro A., Guffanti G., Lupoli S., Torri F., Barlassina C., Potkin S., Cusi D., Macciardi F., Milanesi L. - Population Stratification Analysis in Genome-Wide Association Studies. - *Mathematical Approaches to Polymer Sequence Analysis and Related Problems*, ,
11	Pani L. - Psicofarmacologia Essenziale, Basi Neuroscientifiche e Applicazioni Pratiche - , Centro Scientifico Editore Torino, Torino

Rapporti

1	Attwood TK, Bongcam-Rudloff E, Gisel A, de Villiers E - 2010 Annual General Meeting – Executive Board Report
2	Ferdandes P, Klucar L, D'Elia D, Norling M - 2010 Annual General Meeting – Publicity & Public Relations Project Committee Report
3	Gnocchi M., Ronzoni D. and Milanesi L. - Biobanking semantic Multilanguage concepts management web system.
4	Bongcam-Rudloff E, Gisel A - EMBRACE workshop “NEXT GENERATION SEQUENCING II”
5	Attwood TK, Bongcam-Rudloff E, Gisel A, de Villiers E - EMBnet - the European Molecular Biology Network, Moving forward: 2010 & beyond
6	Attimonelli M, D'Elia D, Pesole G - Preface to Abstract Book - BITS 2010, VII Annual Meeting of the Bioinformatics Italian Society
7	Picardi E, Pesole G, D'Elia D - Preface to Abstract Book - Next Generation Sequencing Workshop
8	Attwood TK, Bongcam-Rudloff E, Gisel A, de Villiers E - Report of the EMBnet AGM 2010 Workshop

Risultati progettuali

1	Sbisà E - Il sequenziamento massivo di nuova generazione per le sfide dell’Era post-genomica
2	A. Tullo - “Nuova metodica di sequenziamento per campionamenti ambientali e organizzazione e analisi di sequenze di tipo

Risultati di valorizzazione applicativa

1	Palmer K, Musicco M, Caltagirone C - Are guidelines needed for the diagnosis and management of incipient Alzheimer's disease and mild cognitive impairment?
2	Contenti M., Mercurio G., Ricci F.L., Serbanati L.D - LUMIR: The EHR-S in the Basilicata Region

Attività editoriali

1	Attimonelli M, D'Elia D, Pesole G - BITS 2010 - VII Annual Meeting of the Bioinformatics Italian Society, Bioinformatics and Computational Biology for Life Sciences
2	Attwood TK, Bongcam-Rudloff E, D'Elia D, Gisel A, Falquet L, Fernandes P, Gisel A, Klucar L, Norling M - EMBnet.journal - Bioinformatics in Action
3	Attwood TK, Bongcam-Rudloff E, D'Elia D, Gisel A, Falquet L, Fernandes P, Gisel A, Klucar L, Norling M - EMBnet.journal - Bioinformatics in Action

<u>Principali risorse strumentali dell’Istituto</u>

Considerazioni generali ed elementi di autovalutazione

Considerazioni generali

Elementi di autovalutazione

L'Istituto nel corso dell'anno ha ottenuto significativi risultati scientifici nei diversi settori di attività (genomica, oncologia, neuroscienze, cellule staminali e immunologia) e sviluppato ulteriormente le elevate competenze tecnologiche presenti (proteomica, nanotecnologie, bioinformatica). Inoltre il forte impegno per l'acquisizione di nuove risorse finanziarie ha portato all'interno dell'Istituto numerosi finanziamenti nell'ambito di programmi di ricerca sia Nazionali (CNR, ministeriali, regionali) che Internazionali (Comunità Europea, agenzie internazionali), pubblici e privati (fondazioni e aziende). Infine le molteplici collaborazioni stabilite con Università e Istituti di ricerca nazionali ed internazionali hanno portato all'attivazione di nuovi dottorati e alla collocazione nei gruppi di ricerca dell'ITB di un consistente numero di giovani italiani e stranieri.

Il Laboratorio di Analisi Genomica ha acquisito sei nuovi grants da Fondazioni e Istituzioni Italiane finalizzati all'applicazione delle tecnologie di Massive sequencing di cui l'Istituto e' leader in Italia. Sono stati completati i genomi di microrganismi patogeni di rilievo clinico, si e' completato un progetto di analisi genomica, trascrittomica ed epigenetica del melanoma e si e' proseguito nell'applicazione della tecnologia mista Phage-display/Massive sequencing in contesti come la celiachia e la Sclerosi Multipla allo scopo di identificare antigeni presenti in queste patologie. Risultati di rilievo si sono ottenuti anche nelle sindromi mieloproliferative e nello studio dell'integrazione genomica di retrovirus impiegati nella terapia genica.

Il Laboratorio di Bio-ICT Bioinformatica e Modellistica Molecolare ha partecipato a diverse iniziative internazionali nell'ambito della Neuroinformatica (INCF) e di Grid Computing (EGI). E' stato sviluppato un innovativo sistema di calcolo basata sul calcolo ad alte prestazione e Grid Computing per applicazioni in ambito biomedico e per il "Virtual Drug discovery". Inoltre si sono sviluppati nuovi portali e sistemi di System Biology per lo studio del ciclo cellulare, del cancro della mammella e per lo studio del ruolo del calcio nell'ambito delle malattie neurodegenerative.

Il Laboratorio di Cancer Stem Cells ha intrapreso ricerche finalizzate alla identificazione di fattori genomici ed epigenetici implicati nella generazione delle cancer stem cells nei tumori umani. Nel periodo di riferimento il gruppo ha iniziato analisi integrate di tipo transcrittomico e di tipo proteomico, generando profili di espressione di RNA e microRNA e utilizzando la metodologia SILAC per l'analisi proteica, allo scopo di confrontare cellule staminali normali e tumorali isolate dallo stesso paziente. E' stato osservato che molti geni potenzialmente implicati nella conversione delle stem cells a cancer stem cells sono geni coinvolti nel mantenimento della pluripotenza. Sono stati preparati costrutti lentivirali allo scopo di modulare i livelli di espressione di questi geni e si sta attualmente indagando l'effetto di tale modulazione in cellule tumorali, in cellule pluripotenti di topo e in induced pluripotent stem cells.

Il Laboratorio di Genomica Funzionale (studio di geni responsabili di malattie del sistema immune e dell'osso) ha conseguito durante l'anno 2010 gli scopi prefissi nel piano di ricerca. Tali risultati sono indicati dal numero di pubblicazioni ottenute (vedi Referenze relative alla Commessa).
Tra i risultati possiamo elencare:
1) la caratterizzazione del ruolo dei meccanismi di tolleranza centrale che quando alterati determinano autoimmunità osservata nella sindrome di Omenn
2) l'identificazione del gene responsabile di una nuova forma di Osteopetrosis osteoclast poor
3) la caratterizzazione del difetto immunologico in pazienti con mutazioni non senso e missenso nei geni RANKL e RANK.

Il Laboratorio di Neurochimica (Invecchiamento e malattie neurodegenerative) ha dimostrato che durante l'invecchiamento i neuroni di diverse aree cerebrali umane accumulano organelli contenenti neuromelanina, lipidi e proteine. Questi organelli sono particolarmente abbondanti nei neuroni dopaminergici della sostanza nera, neuroni che degenerano selettivamente nel morbo di Parkinson. Il Laboratorio di Neurochimica è impegnato nella caratterizzazione di questo particolare tipo di organelli per comprenderne i meccanismi di formazione, il ruolo cellulare e l'influenza sulla vulnerabilità neuronale. Attualmente il Laboratorio di Neurochimica si sta concentrando anche sull'isolamento e sulla caratterizzazione di altri organelli tipici dell'invecchiamento quali le lipofuscine. Lo stesso tipo di caratterizzazione (pathways lipidico e proteico) è in corso di svolgimento sui mitocondri isolati dal tessuto cerebrale umano.

Il Laboratorio di Proteomica e Metabolomica ha ulteriormente sviluppato le applicazioni della metodologia proteomica MudPIT in ambito medico, sia per l'identificazione di biomarcatori di malattie quali l'amiloidosi e i tumori (principalmente gastrico e pancreatico) che per la caratterizzazione dei profili proteici di tessuto cardiaco e cerebrale. Al fine di rafforzare i dati ottenuti nello studio delle diverse malattie sono stati sviluppati protocolli per estendere l'analisi di campioni freschi e refrigerati anche a tessuti paraffinati ed alle urine. Si sottolinea che l'analisi proteomica quantitativa label-free, da tempo utilizzata da questa unità, è attualmente considerata sufficientemente affidabile e sempre più utilizzata dalla comunità scientifica per la caratterizzazione dei biomarcatori. Le metodologie sviluppate in questo ambito ed i risultati ottenuti hanno permesso una estensione delle collaborazioni con Università, ospedali e imprese.

La UOS di Bari è fortemente caratterizzata da competenze di elevato livello nel settore della Genomica Funzionale, Trascrittomica, Metagenomica e Bioinformatica ed attiva nei processi di diffusione e valorizzazione delle attività di ricerca. Nel settore della Genomica si evidenziano studi per la caratterizzazione di elementi regolatori conservati ed ultra conservati; analisi funzionale dei geni coinvolti nella regolazione del ciclo cellulare (p53,p63 e p73) e studio della stabilità e attività dell'oncosoppressore p53; studio di geni differenzialmente espressi tra le cellule tumorali e normali come il fattore di adesione Clusterina, il fattore di crescita TGF-b1, e il fattore apoptotico Bcl-2. Per la trascrittomica, è stato sviluppato un nuovo protocollo (per cui è stata depositata in Italia domanda di brevetto) per la preparazione e amplificazione di librerie rappresentative di cDNA per il sequenziamento massivo di nuova generazione. Per la Metagenomica, è stato condotto uno studio della comunità microbica nella tracciabilità del vino nel processo di vinificazione.
Nell'ambito dello sviluppo e mantenimento di banche dati e sistemi per la gestione ed analisi di dati biomolecolari sono state sviluppate banche dati specializzate nel settore biomedico e agroalimentare. Tra gli algoritmi di analisi si evidenziano: workflow per la gestione, classificazione ed analisi di sequenze non-coding provenienti da esperimenti di deep-sequencing; sviluppo di un prototipo di piattaforma web-based corredato da un data-warehouse per la gestione e l'analisi di dati di espressione ottenuti mediante esperimenti condotti con tecnologia Affymetrix Exon Array. Sviluppo di algoritmi per analisi di dati di deep sequencing orientati allo studio della componente ncRNA di miRNAs. Tra le attività di diffusione e valorizzazione delle attività di ricerca sono state condotte molteplici attività tra congressi e formazione.

L'attività della UOS di Cagliari ha portato all'identificazione di molecole lead nella terapia del dolore, glaucoma e neurodegenerazione. Inoltre, sono state sviluppate nuove piattaforme tecnologiche per una migliore valutazione degli effetti terapeutici/collaterali indotti dai farmaci. La messa a punto di sistemi innovativi di drug delivery ha infine permesso l'individuazione di nuove strategie per il miglioramento della biodisponibilità dei farmaci.

L'interdisciplinarietà della ricerca e l'integrazione scientifica sono state ampliate attraverso collaborazioni con altre aziende pubbliche/private e partecipazioni ai network nel settore della Biomedicina (FIRB-RETI e MERIT).

Nella UOS di Padova l'attività di ricerca si è concentrata sullo studio dell'effetto del peptide beta-amiloide e dei suoi complessi con ioni metallici (alluminio, ferro, rame e zinco) su modelli sperimentali sia in vitro che in vivo. Questa ricerca è giustificata dal fatto che, nei pazienti alzheimeriani, concomitante con un' iperproduzione di beta-amiloide, vi è una disomeostasi di ioni metallici, sia endogeni che esogeni, che puo' essere un fattore importante nello sviluppo della malattia. Questi studi hanno anche lo scopo di chiarire dati che in letteratura sono parsi contraddittori, in particolare riguardo ai potenziali effetti inibitori di alcuni composti (es. resveratrolo e colesterolo) sulla tossicità e sul processo di aggregazione del peptide beta-amiloide, sia in presenza che in assenza di ioni metallici.

La UOS di Pisa studia i meccanismi di regolazione della differenziazione, della plasticità funzionale e della replicazione cellulare. Sono stati identificati nuovi fattori di trascrizione che controllano l'attività di diversi tipi di cellule staminali ed è in corso la caratterizzazione cellulare e molecolare di cellule staminali mesenchimali umane prelevate da diversi tessuti. Inoltre vengono sviluppati e messi a punto modelli cinetici in vitro di infiammazione/immunità innata, basati su monociti umani primari, utili per l'identificazione di marcatori di rischio patologico (autoimmunità, infiammazione cronica). Infine, lo studio di ruoli non canonici della coesina, complesso proteico responsabile dell'unione dei cromatidi fratelli, ha evidenziato il suo coinvolgimento anche nel mantenimento della stabilita' del genoma e nello sviluppo tumorale.
La UOS di Pisa svolge anche un'intensa attività di training-by-research a livello internazionale

Proposta di interventi organizzativi
Nell'ambito del Laboratorio Bio-ICT Bioinformatica e Modellistica Molecolare si stanno sviluppando iniziative per potenziare le ricerche e le infrastrutture di calcolo nell'ambito della Systems Biology. A questo fine si sta organizzando anche il nodo Nazionale di Neuroinformatica nell'ambito del progetto internazionale INCF. Si sta sviluppando la piattaforma di Bioinformatica e del calcolo ad alte prestazione a disposizione della comunità scientifica. A tale fine dovranno essere adeguati le strutture logistiche al fine di ottimizzare le risorse di calcolo e archiviazione di diverse tipologie di dati derivanti da progetti di sequenziamento genomico, analisi proteomica e SNP per la realizzazione di una "Digital Repository" a carattere nazionale.
Il Laboratorio di Cancer Stem Cells ha condotto la ricerca nel 2010 in collaborazione con l'Istituto Tumori di Genova, il Max Plank Institute (Germania) e l'Ontario Cancer Center di Toronto (Canada). Il gruppo e' impegnato nella organizzazione di un network operativo tra gli Istituiti sopra citati e diversi Istituti Lombardi: Ospedali di Pavia, Milano, Sesto Sangiovanni, Crema, Cremona, Treviglio, Lodi e Leno per la condivisione di protocolli, facilites e altri tools prodotti in laboratorio, il recupero e la catalogazione di campioni biologici. La messa a punto di sistemi innovativi per la coltura di cellule in 3D ha infine permesso l'individuazione di nuove strategie per la valutazione dell'effetto dei farmaci in sostituzione dei modelli animali. Nuove forze sono auspicabili per il raggiungimento degli obiettivi.

Per gli studi del Laboratorio di Genomica Funzionale è indispensabile avere a disposizione un apparecchio per citofluorimetria e sorting cellulare, un microscopio confocale e la disponibilità di uno stabulario che possa ospitare modelli murini sia in condizioni convenzionali che pathogen-free. Tali infrastrutture sono state messe a disposizione nell'ambito della convenzione con Humanitas. Inoltre la collaborazione con il gruppo TIGET presso l'Ospedale San Raffaele consentirà di investigare nuovi modelli murini di immunodeficienza.

L'unità di Neurochimica propone l'acquisto di una "ultracentrifuga preparativa da pavimento" da utilizzare per l'isolamento di organelli subcellulari ma indispensabile anche per la preparazione di macromolecole biologiche (proteine, acidi nucleici, ecc.) ad alta purezza. Alla luce della crescente collaborazione e interazione tra la nostra Unità e quella di Proteomica e Metabolomica che utilizza sistemi di analisi High-Throughput è sempre più auspicabile ottenere campioni arricchiti e ad elevata purezza.
Un'altra tecnologia utile a questo scopo è la microdissezione laser (Laser Capture Microdissection):

l'utilizzo di questa tecnica di cattura cellulare permetterebbe di isolare una singola popolazione cellulare omogenea da un tessuto eterogeneo per poter essere analizzata con tecnologie High-Throughput come DNA e RNA microarrays e spettrometria di massa. L'acquisizione di questa moderna tecnologia fornirebbe all'Istituto un potente mezzo di studio applicabile alle malattie neurodegenerative e tumorali.

Per il Laboratorio di Proteomica i principali punti critici riguardano lo screening di un gran numero di campioni per monitorare i biomarcatori identificati con l'approccio MudPIT. Ciò è in fase di soluzione attraverso l'identificazione e l'uso dei peptidi proteotipici, per i quali l'unità ha sviluppato un sistema che consente la loro estrazione direttamente dai dati sperimentali. In questo modo sarà possibile monitorare un numero di campioni 5-10 volte superiore a quello attuale e sarà possibile incrementare gli studi proteomici in ambito clinico. Inoltre, di grande importanza sarà l' estensione delle collaborazioni con il settore ospedaliero, al fine di incrementare la disponibilità dei campioni e le informazioni cliniche correlate ai pazienti.

La UOS di Bari propone il potenziamento delle infrastrutture per la piattaforma di Next Generation Sequencing "GS-FLX System" con relativa piattaforma Bioinformatica. Sviluppo di strumenti biotecnologici e bioinformatici altamente innovativi per studi sul Genoma, Trascrittoma, Metagenomica e Biodiversità sia in ambito Biomedico che Agroalimentare. Formazione di giovani ricercatori nell'ambito delle nuove tecnologie bioinformatiche e biotecnologiche legate alla piattaforma Genome Sequencer FLX. Valorizzazione dei prodotti della ricerca (es. nuove metodologie bioinformatiche). Attivazione e consolidamento di accordi di collaborazione con Istituti di istruzione secondaria e Associazioni di categoria, al fine di attivare esperienze hands-on di laboratorio finalizzate alla divulgazione delle biotecnologie e dell'attività di ricerca nel campo delle Scienze della vita per gli studenti e i docenti delle scuole medie superiori del territorio per far conoscere gli aspetti innovativi della ricerca nel campo della medicina molecolare.

La Sede di Padova propone di continuare la collaborazione con strutture ospedaliere, già iniziata con il policlinico "G. Rossi" di Verona. Tale collaborazione ha permesso l' utilizzo di campioni di plasma, provenienti da pazienti malati di Alzheimer, sui quali si sta valutando l'espressione genica con l'utilizzo di alcuni marcatori (sinucleina, ubiquitina e superossido dismutasi) che abbiamo visto essere alterati dai complessi beta-amiloide-metalli in colture cellulari di neuroblastoma umano.

La gestione della UOS di Pisa poggia largamente sui finanziamenti di cui i responsabili dei tre laboratori sono titolari e che permettono di sostenere le attività sperimentali e il personale a esse dedicato. La UOS conta tre ricercatori staff, un giovane ricercatore FIRB, un assegnista CNR, due ricercatori a progetto, due dottorandi e quattro laureandi. Nonostante le carenze di spazi e servizi e la lontananza dalla sede, l'organizzazione della UOS non comporta particolari difficoltà anche grazie agli ottimi contatti con la sede. Fondi per l'adeguamento di strumentazioni obsolete permetterebbero un miglior sviluppo delle attività di ricerca e un enorme risparmio di tempo ed energie. Inoltre, il reclutamento di un tecnico è indispensabile per l'ottimizzazione della gestione logistica.

Istituto per i trapianti d'organo e immunocitologia

Direttore:	Prof Domenico Adorno
Sede principale:	Piazzale Collemaggio - 67100 L'Aquila (AQ)
Articolazione territoriale:	Sezione di Roma, Sezione di Bologna, Sezione di Chieti
Sito web dell'Istituto:	

Dipartimento di prevista afferenza
Medicina

Missione

"La ricerca è prevalentemente indirizzata all'applicabilità dei risultati, in particolare nel settore dei trapianti e nella fisiopatologia di alcune patologie invalidanti, a strutture del Servizio Sanitario Nazionale per la loro applicazione in campo preventivo,diagnostico e terapeutico. In tal senso gli obiettivi sono: 1.contribuire al chiarimento di: -meccanismi immunogenetici ed immunologici coinvolti nella fisiopatologia dei trapianti e delle patologie autoimmuni; -meccanismi biologici e molecolari responsabili di patologie neurodegenerative; -meccanismi patogenetici delle malattie degenerative muscolo-scheletriche e delle patologie HLA correlate; -meccanismi della regolazione genica pre-neoplastica. 2. Fornire il supporto tecnico-scientifico al Centri di Riferimento per i Trapianti delle Regioni Abruzzo-Molise e Lazio per l'esecuzione di test immunologici ed immunogenetici."

Attività di ricerca (2010)

Commesse

•	Basi molecolari e diagnostica delle neurodegenerazioni
•	Basi molecolari e fattori immunoregolatori in neuropatologia e neuroprotezione.
•	Immunologia dei trapianti
•	Meccanismi biologici e fattori immunogenetici HLA-correlati coinvolti in immunopatologie.
•	Identificazione di Fattori Prognostici e Correzione dei Meccanismi d'Evasione del Carcinoma Colorettale dall'Immunità Innata con Cellule NK Derivate da Cellule Staminali Ematopoietiche
•	Patogenesi delle malattie degenerative muscolo-scheletriche ed HLA correlate

Moduli

•	modulo gestionale-CdS105-ME
•	Basi molecolari e diagnostica delle neurodegenerazioni
•	Basi molecolari e fattori immunoregolatori in neuropatologie e neuroprotezione
•	Immunologia dei trapianti
•	Attività di Servizio: Alleli HLA di classe I e II ed Anticorpi anti-HLA.
•	Polimorfismi genici di marcatori correlati alla risposta immune
•	Meccanismi biologici e fattori immunogenetici HLA-correlati coinvolti in immunopatologie.
•	1. Ruolo e significato clinico e patologico di CD16/CD30 nel CCR e generazione di cellule NK da cellule staminali di varia origine in sistemi tridimensionali
•	Patogenesi delle malattie degenerative muscolo-scheletriche ed HLA correlate
•	modulo gestionale-CdS105-PM
•	Imaging ottico in modelli bio e nanotecnologici

RSTL

Attività Commesse

Basi molecolari e diagnostica delle neurodegenerazioni

Progetto:	Neuroscienze: basi molecolari ed applicazioni cliniche
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	DI LORETO SILVIA

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore e visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Principali risorse strumentali utilizzate

Basi molecolari e fattori immunoregolatori in neuropatologia e neuroprotezione.

Progetto:	Neuroscienze: basi molecolari ed applicazioni cliniche
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	DI LORETO SILVIA

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	6	0	0	1	0	0	0	4	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Principali risorse strumentali utilizzate

Immunologia dei trapianti

Progetto:	Immunologia e infettivologia
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	PIAZZA ANTONINA

Risultati conseguiti

In 191 pazienti risultati positivi allo screening per anticorpi anti-HLA di classe II, sono stati valutati l'incidenza di allo anticorpi DQ e DP, attualmente non considerati nel matching donatore-ricevente e gli epitopi potenzialmente correlati alla produzione delle specificità anticorpali evidenziate.

Nei 126 pazienti risultati positivi per anticorpi anti-DQ,il 75% aveva ricevuto un precedente trapianto; il 71% dei pazienti erano anti DQB1 positivi, il 2% anti-DQA1 positivi e il rimanente 29% presentava anticorpi diretti verso entrambe le molecole DQ. Il 15% dei pazienti anti-DQ positivi avevano sviluppato soltanto anticorpi anti-DQ.Sono stati quindi identificati 28 epitopi immunogeni responsabili della risposta anticorpale, 11 caratteristici delle molecole DQA1 e 17 propri delle molecole DQB1.
Il 25% (7/28) degli epitopi evidenziati non sono mai stati precedentemente riportati in letteratura e precisamente 6 epitopi DQA1 (41K/130A=0103; 50L=02,03; 52R=03,04,05,06; 69T=04,06; 75I= 01,02,03,04,06; 160D= 0302, 0303) ed un epitopo DQB1 (87Y=05,0604/05/07/09).
Anticorpi anti-DP sono stati rilevati in 64 pazienti di cui l'80% aveva ricevuto un precedente trapianto; l'81% dei pazienti erano anti-DPB1 positivi, il 3% anti-DPA1 positivi e il rimanente 16% presentava anticorpi diretti verso entrambe le molecole DP. Il 12% di questi pazienti avevano sviluppato soltanto anticorpi anti-DP. L'analisi degli epitopi immunogeni ha evidenziato 1 epitopo caratteristico delle molecole DPA1 e 10 propri delle molecole DPB1.
Nove epitopi DPB1 erano localizzati nelle 6 regioni ipervariabili dell'esone 2 degli alleli DPB1, mentre un epitopo (96R=02,04,17,23,28) era posto al di fuori di queste regioni.
Questi studi confermano la grande immunogenicità degli epitopi di entrambe le catene alpha e beta delle molecole DQ e DP e sottolineano l'importanza di identificare gli epitopi HLA sensibilizzanti e di estendere la valutazione della compatibilità pre-trapianto ad altre molecole HLA fino ad ora non considerate nel matching donatore-ricevente.
La produzione di anticorpi donatore-specifici(DSA) in pazienti sottoposti a trapianto di rene è stata correlata ad uno sfavorevole andamento clinico del trapianto. Pertanto in 466 pazienti è stato analizzato l'impatto clinico dello sviluppo "de-novo" di anticorpi anti-HLA donatore-specifici.
Il 16% dei pazienti ha sviluppato anticorpi HLA-DSA e in questi si aveva
un'incidenza di fallimento del trapianto significativamente più alta rispetto ai pazienti risultati negativi per DSA(P<0.0001). Dei pazienti con produzione "de-novo" di DSA solo il 40% ha perso il trapianto (GF), il 47% aveva un trapianto funzionante (FG) e il 13% presentava disfunzione cronica dell'organo. Comparando il decorso clinico tra i gruppi GF ed FG si aveva un'incidenza più alta di rigetto acuto (37.9% vs 14.7%rispettivamente, P= 0.04) e nei pazienti GF la perdita del trapianto avveniva in un periodo medio di 15.5 ± 10.8 mesi dalla comparsa dei DSA mentre l'organo rimaneva funzionante nel gruppo FG per un periodo più lungo di 58.4 ± 41.2 mesi (P< 0.0001). Nel gruppo FG, l'87% dei pazienti positivi per anticorpi anti-HLA di classe I aveva prodotto solo anticorpi specifici verso molecole HLA-A e il 31% dei pazienti positivi per anticorpi anti-HLA di classe II produceva solo anticorpi specifici per molecole HLA-DQA1.
Il gruppo GF presentava un'incidenza più alta di anticorpi specifici per epitopi HLA pubblici rispetto al gruppo FG (65.5%vs32%, P=0.01). Il titolo anticorpale dei DSA risultava significativamente più elevato (SFI>100.000) nel 26% dei pazienti FG rispetto al 69% dei pazienti GF (P=0.001).
Pertanto la caratterizzazione della specificità e del titolo dei DSA, nonchè l'identificazione degli epitopi HLA sensibilizzanti rappresentano gli strumenti utili per modulare la terapia immunosoppressiva di pazienti sottoposti a trapianto di rene.
Nell'ambito delle convenzioni e collaborazioni con le strutture ospedaliere dove si svolgono attività di trapianto, nell'anno 2010 sono state eseguite le seguenti analisi: screening anticorpale anti-HLA e relative identificazioni anticorpali di classe I e II in 839pazienti in lista d'attesa per trapianto d'organo solido (rene: 648; cuore: 38; fegato: 113; polmone: 40); cross match mediante tecniche di citometria a flusso in sieri pre-trapianto e in urgenza nella donazione (74 donatori utilizzati) e nel post-trapianto (rene: 134; fegato: 55; cuore: 15), tipizzazioni HLA di classe I e II , mediante tecniche di biologia molecolare di PCR-SSP a bassa e/o ad alta risoluzione e di PCR-SSO reverse a bassa/media risoluzione, di 407 pazienti in lista d'attesa per trapianto d'organo, 112 donatori d'organo, 28 donatori rene vivente, 35 donatori di midollo non correlati e unità cordonali, 213 pazienti con patologie HLA correlate.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	4	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni
Università di Roma Tor Vergata-Centro Regionale Trapianti-Lazio, A.O.S.Camillo-Forlanini di Roma.

Centri Trapianto di Roma:
Osp. Pediatrico B. Gesù (rene, cuore, polmone, fegato);
Osp. S. Camillo (rene, cuore, fegato),
Osp. S. Eugenio-Tor Vergata (rene, fegato);
Università Cattolica (rene, fegato);
Banca Cordonale Osp. S. Eugenio.

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	3	0	3

Principali risorse strumentali utilizzate
Estrattore automatico di acidi nucleici, amplificatore di acidi nucleici, apparato elettroforetico, analizzatore a flusso di fluorescenza Luminex, citofluorimetri a tre e quattro fluorescenze, strumento per acquisizione immagini, invertoscopio a fluorescenza, centrifuga refrigerata, congelatore, cappa a flusso laminare, cappa chimica.

Meccanismi biologici e fattori immunogenetici HLA-correlati coinvolti in immunopatologie.

Progetto:	Immunologia e infettivologia
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	PIANCATELLI DANIELA

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Principali risorse strumentali utilizzate

Identificazione di Fattori Prognostici e Correzione dei Meccanismi d'Evasione del Carcinoma Colorettale dall'Immunità Innata con Cellule NK Derivate da Cellule Staminali Ematopoietiche

Progetto:	Immunologia e infettivologia
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	PELLEGRINI PATRIZIA

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore e visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Principali risorse strumentali utilizzate

Patogenesi delle malattie degenerative muscolo-scheletriche ed HLA correlate

Progetto:	Medicina molecolare
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	LATTANZI GIOVANNA

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C

2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	**Dottorando e specializzando**	**Borsista**	**Assegnista**	**Professore visitatore**	**Collaboratore professionale**	**Altro**	**Totale**
0	0	0	0	0	0	0	0

Principali risorse strumentali utilizzate

Attività Moduli

modulo gestionale-CdS105-ME

Commessa:	Commessa gestionale per istituti ME
Progetto:	Progetto per CDS 504 Dipartimento Medicina
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	ADORNO DOMENICO

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	**Brevetti**	**Articoli ISI**	**Articoli non ISI**	**Articoli in atti di Convegno**	**Libri**	**Rapporti**	**Risultati progettuali**	**Risultati di valorizzazione applicativa**	**Abstract**	**Attività editoriali**
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	**risorse finanziarie totali allocate**	**di cui risorse da terzi**	**costi figurativi**	**valore effettivo**
	A	**B**	**C**	**D = A + C**
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno

ricercatori	totale
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Basi molecolari e diagnostica delle neurodegenerazioni

Commessa:	Basi molecolari e diagnostica delle neurodegenerazioni
Progetto:	Neuroscienze: basi molecolari ed applicazioni cliniche
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	DI LORETO SILVIA

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Basi molecolari e fattori immunoregolatori in neuropatologie e neuroprotezione

Commessa:	Basi molecolari e fattori immunoregolatori in neuropatologia e neuroprotezione.
Progetto:	Neuroscienze: basi molecolari ed applicazioni cliniche
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	DI LORETO SILVIA

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	6	0	0	1	0	0	0	4	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Immunologia dei trapianti

Commessa:	Immunologia dei trapianti
Progetto:	Immunologia e infettivologia
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	PIAZZA ANTONINA

Risultati conseguiti
Il 16% (73/466)della popolazione in studio ha sviluppato anticorpi HLA-DSA.
I pazienti positivi per tali anticorpi hanno presentato una incidenza di fallimento del trapianto significativamente più alta rispetto ai pazienti negativi (P<0.0001). Dei pazienti con produzione "de-novo" di DSA solo il 40% ha perso il trapianto (GF) mentre il 47% dei pazienti aveva un trapianto funzionante (FG) e il rimanente 13% presentava disfunzione cronica dell'organo. Abbiamo quindi comparato nei due gruppi di pazienti GF ed FG il decorso clinico e il titolo e la specificità dei DSA prodotti.
Il gruppo dei pazienti GF ha mostrato, rispetto al gruppo dei pazienti FG, un'incidenza più alta di rigetto acuto (37.9% vs 14.7%, P= 0.04). Dalla comparsa dei DSA la perdita del trapianto nel gruppo GF avveniva in un periodo medio di 15.5 ± 10.8 mesi,mentre l'organo rimaneva funzionante nel gruppo FG per un periodo più lungo di 58.4 ± 41.2 mesi (P< 0.0001). Per quanto riguarda la specificità dei DSA prodotti, nel gruppo FG, l'87% dei pazienti positivi per anticorpi anti-HLA di classe I aveva prodotto solo anticorpi specifici verso molecole HLA-A e il 31% dei pazienti positivi per anticorpi anti-HLA di classe II produceva solo anticorpi specifici per molecole HLA-DQA1.
Il gruppo di pazienti GF ha presentato un'incidenza più alta della produzione di ampi pattern anticorpali specifici per epitopi pubblici delle molecole HLA non-self rispetto ai pazienti del gruppo FG (65.5%vs32%, P=0.01); nei due gruppi di pazienti, sono stati valutati inoltre, mediante l'uso di biglie quantiplex, il titolo dei DSA prodotti, espresso come intensità di fluorescenza specifica (SFI) e abbiamo evidenziato che il titolo anticorpale risultava significativamente più elevato (SFI >100.000) nel 26% dei pazienti FG rispetto al 69% dei pazienti GF(P=0.001).
Questo studio conferma che la produzione "de-novo" di DSA è associata con una minore sopravvivenza dell'organo trapiantato ma anche che questi anticorpi possono essere presenti in pazienti che presentano un buon andamento clinico del trapianto. Pertanto la caratterizzazione della specificità e del titolo dei DSA, nonchè l'identificazione degli epitopi HLA sensibilizzanti rappresentano gli stumenti utili per modulare la terapia immunosoppressiva di pazienti sottoposti a trapianto di rene.
Nell'ambito delle convenzioni e collaborazioni con le strutture ospedaliere dove si svolgono attività di trapianto, nell'anno 2010 sono state eseguite le seguenti analisi: screening anticorpale anti-HLA e relative identificazioni anticorpali di classe I e II in 839pazienti in lista d'attesa per trapianto d'organo solido (rene: 648; cuore: 38; fegato: 113; polmone: 40); cross match mediante tecniche di citometria a flusso in sieri pre-trapianto e in urgenza nella donazione (74 donatori utilizzati) e nel post-trapianto (rene: 134; fegato: 55; cuore: 15) .
Inoltre, sono state eseguite le tipizzazioni HLA di classe I e II , mediante tecniche di biologia molecolare di PCR-SSP a bassa e/o ad alta risoluzione di PCR-SSO reverse a bassa/media risoluzione di 407 pazienti in lista d'attesa per trapianto d'organo, 112 donatori d'organo, 28 donatori rene vivente, 35 donatori di midollo non correlati e unità cordonali, 213 pazienti con patologie HLA correlate.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	**Brevetti**	**Articoli ISI**	**Articoli non ISI**	**Articoli in atti di Convegno**	**Libri**	**Rapporti**	**Risultati progettuali**	**Risultati di valorizzazione applicativa**	**Abstract**	**Attività editoriali**
2010	0	4	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni
Università di Roma Tor Vergata-Centro Regionale Trapianti-Lazio, A.O.S.Camillo-Forlanini di Roma.

Centri Trapianto di Roma:
Osp. Pediatrico B. Gesù (rene, cuore, polmone, fegato);
Osp. S. Camillo (rene, cuore, fegato),
Osp. S. Eugenio-Tor Vergata (rene, fegato);
Università Cattolica (rene, fegato);
Banca Cordonale Osp. S. Eugenio.

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professor e visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	1	0	1

Attività di Servizio: Alleli HLA di classe I e II ed Anticorpi anti-HLA.

Commessa:	Immunologia dei trapianti
Progetto:	Immunologia e infettivologia
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	POGGI ELVIRA

Risultati conseguiti
In 191 pazienti candidati al trapianto renale, risultati positivi allo screening per anticorpi anti-HLA di classe II, è stata valutata l'incidenza di allo anticorpi DP, attualmente non considerati nel matching donatore-ricevente.
La produzione di anticorpi anti-DP è stata evidenziata in 64 pazienti, di cui l'80% (51/64) aveva ricevuto un precedente trapianto. In particolare, l' 81% dei pazienti erano anti-DPB1 positivi, il 3% anti-DPA1 positivi e il rimanente 16% presentava anticorpi diretti verso entrambe le molecole DP. Il 12% di questi pazienti avevano sviluppato soltanto anticorpi anti-DP. L'analisi degli epitopi immunogeni ha evidenziato 1 epitopo caratteristico delle molecole DPA1 e 10 propri delle molecole DPB1.
Nove epitopi DPB1 erano localizzati nelle 6 regioni ipervariabili dell'esone 2 degli alleli DPB1, mentre un epitopo (96R=02,04,17,23,28) era posto al di fuori di queste regioni.
Questi studi, eseguiti su un considerevole numero di pazienti sensibilizzati verso le molecole HLA-DP, confermano la grande immunogenicità degli epitopi di entrambe le catene alpha e beta e sottolineano l'importanza dell'identificazione degli epitopi HLA immunogeni in pazienti altamente

sensibilizzati e la necessità di estendere la valutazione della compatibilità pre-trapianto ad altre molecole di istocompatibilità, fino ad ora non considerate nel matching HLA donatore-ricevente.
Nell'ambito delle convenzioni e collaborazioni con le strutture ospedaliere dove si svolgono attività di trapianto, nell'anno 2010 sono state eseguite le seguenti analisi: screening anticorpale anti-HLA e relative identificazioni anticorpali di classe I e II in 839pazienti in lista d'attesa per trapianto d'organo solido (rene: 648; cuore: 38; fegato: 113; polmone: 40); cross match mediante tecniche di citometria a flusso in sieri pre-trapianto e in urgenza nella donazione (74 donatori utilizzati) e nel post-trapianto (rene: 134; fegato: 55; cuore: 15) .

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni
Università di Roma Tor Vergata-Centro Regionale Trapianti-Lazio, A.O.S.Camillo-Forlanini di Roma.

Centri Trapianto di Roma:
Osp. Pediatrico B. Gesù (rene, cuore, polmone, fegato);
Osp. S. Camillo (rene, cuore, fegato),
Osp. S. Eugenio-Tor Vergata (rene, fegato);
Università Cattolica (rene, fegato);

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	1	0	1

Polimorfismi genici di marcatori correlati alla risposta immune

Commessa:	Immunologia dei trapianti
Progetto:	Immunologia e infettivologia
Dipartimento:	Medicina

Responsabile:	OZZELLA GIUSEPPINA

Risultati conseguiti

In 126 candidati al trapianto renale è stata evidenziata la produzione di anticorpi anti-DQ e, di questi, il 75% (94/126) avevano ricevuto un precedente trapianto; il 71% dei pazienti erano anti DQB1 positivi, il 2% anti-DQA1 positivi e il rimanente 29% presentava anticorpi diretti verso entrambe le molecole DQ. Il 15% dei pazienti anti-DQ positivi avevano sviluppato soltanto anticorpi anti-DQ. Dalla correlazione tra i pattern anticorpali evidenziati e le sequenze aminoacidiche degli alleli DQA1 e DQB1 abbiamo potuto identificare 28 epitopi immunogeni responsabili della risposta anticorpale, 11 caratteristici delle molecole DQA1 e 17 propri delle molecole DQB1.
Il 25% (7/28) degli epitopi evidenziati non sono mai stati precedentemente riportati in letteratura e precisamente 6 epitopi DQA1 (41K/130A=0103; 50L=02,03; 52R=03,04,05,06; 69T=04,06; 75I= 01,02,03,04,06; 160D= 0302, 0303) ed un epitopo DQB1 (87Y=05,0604/05/07/09).
Questo studio, eseguito su un considerevole numero di pazienti sensibilizzati verso le molecole HLA-DQ, conferma la grande immunogenicità degli epitopi di entrambe le catene alpha e beta e sottolineano l'importanza dell'identificazione degli epitopi HLA in pazienti altamente sensibilizzati e l'importanza di estendere la valutazione della compatibilità pre-trapianto ad altre molecole di istocompatibilità, fino ad ora non considerate nel matching HLA donatore-ricevente.
Nell'ambito delle convenzioni e delle collaborazioni con le strutture ospedaliere dove si svolgono attività di trapianto, nell'anno 2010 sono state eseguite le tipizzazioni HLA di classe I e II , mediante tecniche di biologia molecolare di PCR-SSP a bassa e/o ad alta risoluzione e di PCR-SSO reverse a bassa/media risoluzione, di 407 pazienti in lista d'attesa per trapianto d'organo, 112 donatori d'organo, 28 donatori rene vivente, 35 donatori di midollo non correlati e unità cordonali, 213 pazienti con differenti patologie.

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Università di Roma Tor Vergata - CRTL, A.O. S. Camillo-Forlanini di Roma.

Centri Trapianto di Roma:
Osp. Pediatrico Bambino Gesù (rene, cuore, polmone, fegato);
Osp. S. Camillo (rene, cuore, fegato);
Osp. S. Eugenio-Tor Vergata (rene, fegato);
Università Cattolica (rene, fagato);
Banca Cordonale Osp. S. Eugenio.

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno

ricercatori	totale
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	1	0	1

Meccanismi biologici e fattori immunogenetici HLA-correlati coinvolti in immunopatologie.

Commessa:	Meccanismi biologici e fattori immunogenetici HLA-correlati coinvolti in immunopatologie.
Progetto:	Immunologia e infettivologia
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	PIANCATELLI DANIELA

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	totale
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	totale
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

1. Ruolo e significato clinico e patologico di CD16/CD30 nel CCR e generazione di cellule NK da cellule staminali di varia origine in sistemi tridimensionali

Commessa:	Identificazione di Fattori Prognostici e Correzione dei Meccanismi d'Evasione del Carcinoma Colorettale dall'Immunità Innata con Cellule NK Derivate da Cellule Staminali Ematopoietiche
Progetto:	Immunologia e infettivologia
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	PELLEGRINI PATRIZIA

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Patogenesi delle malattie degenerative muscolo-scheletriche ed HLA correlate

Commessa:	Patogenesi delle malattie degenerative muscolo-scheletriche ed HLA correlate

Progetto:	Medicina molecolare
Dipartimento:	Medicina
Responsabile:	LATTANZI GIOVANNA

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

modulo gestionale-CdS105-PM

Commessa:	Commessa gestionale per istituti PM
Progetto:	Progetto per CDS 506 Dipartimento Progettazione Molecolare
Dipartimento:	Progettazione Molecolare
Responsabile:	ADORNO DOMENICO

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Imaging ottico in modelli bio e nanotecnologici

Commessa:	dispositivi multifunzionali avanzati basati su nanostrutture organiche e ibride e loro investigazione mediante sonde ottiche non convenzionali (DIMO)
Progetto:	Sistemi nanorganizzati con proprieta' elettroniche, fotoniche e magnetiche
Dipartimento:	Progettazione Molecolare
Responsabile:	SANTI SPARTACO

Risultati conseguiti

Prodotti della ricerca (2010)

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Principali collaborazioni

Risorse umane e finanziarie

Anno	risorse finanziarie totali allocate	di cui risorse da terzi	costi figurativi	valore effettivo
	A	B	C	D = A + C
2010	-	-	-	-

Valori in migliaia di euro

Dati estratti dal PDGP 2010-2012

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Riepilogo personale CNR Consuntivo 2010

personale equivalente tempo pieno	
ricercatori	*totale*
0	0

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0

Attività RSTL

<u>Elenco pubblicazioni dell'Istituto</u>

Articoli ISI

1	Nunes JM, Riccio ME, Buhler S, Di D, Currat M, Ries F, Almada AJ, Benhamamouch S, Benitez O, Canossi A, Fadhlaoui-Zid K, Fischer G, Kervaire B, Loiseau P, de Oliveira DC, Papasteriades C, Piancatelli D, Rahal M, Richard L, Romero M, Rousseau J, Spiroski M - Analysis of the HLA population data (AHPD) submitted to the 15th International Histocompatibility/Immunogenetics Workshop by using the Gene[rate] computer tools accommodating ambiguous data (AHPD project report). - *TISSUE ANTIGENS*, Vol. 76, Pagg. 18-30
2	Aureli A, Del Beato T, Sebastiani P, Marimpietri A, Melillo CV, Sechi E, Di Loreto S. - Attention-deficit hyperactivity disorder and intellectual disability: a study of association with brain-derived neurotrophic factor gene polymorphisms. - *INTERNATIONAL JOURNAL OF IMMUNOPATHOLOGY AND PHARMACOLOGY*, Vol. 23, Pagg. 873-880
3	A. PIAZZA, E. POGGI, G. OZZELLA, D. CAPUTO, R. CREMONA, G. IARIA, G. TISONE, D. ADORNO. - Clinical Significance of de novo production of HLA of donor-specific antibodies in kidney transplantation. - *TRANSPLANTATION*, Vol. , Pagg. -
4	Canossi A, Piancatelli D, Aureli A, Oumhani K, Ozzella G, Del Beato T, Liberatore G, El Aouad R, Adorno D. - Correlation between genetic HLA class I and II polymorphisms and anthropological aspects in the Chaouya population from Morocco (Arabic speaking). - *TISSUE ANTIGENS*, Vol. 76, Pagg. 177-193
5	A. PIAZZA, G. OZZELLA, E. POGGI, D. CAPUTO, R. CREMONA, V. IMBROGLINI, D. ADORNO. - Epitope specificity of HLA DQA1 and DQB1 antibodies detected in sera from renal transplant recipients. - *TRANSPLANTATION*, Vol. , Pagg. -

6	A. PIAZZA, E. POGGI, G. OZZELLA, V. IMBROGLINI, D. CAPUTO, R. CREMONA, D. ADORNO - HLA Class II reactive sera from kidney allograft recipients: detection of antibodies specific for epitops of DQ and DP alpha/beta chains - *HUMAN IMMUNOLOGY*, Vol. , Pagg. -
7	A. PIAZZA, G. OZZELLA, E. POGGI, D. CAPUTO, R. CREMONA, V. IMBROGLINI, D. ADORNO. - Incidence and epitope specificity of HLA DQA1 and DQB1 antibodies in renal transplant recipients. - *TISSUE ANTIGENS*, Vol. 75, Pagg. 480-
8	Hollenbach JA, Meenagh A, Sleator C, Alaez C, Bengoche M, Canossi A, Contreras G, Creary L, Evseeva I, Gorodezky C, Hardie RA, Karlsen TH, Lie B, Luo M, Martinetti M, Navarette C, de Oliveira DC, Ozzella G, Pasi A, Pavlova E, Pinto S, Porto LC, Santos P, - Report from the killer immunoglobulin-like receptor (KIR) anthropology component of the 15th International Histocompatibility Workshop: worldwide variation in the KIR loci and further evidence for the co-evolution of KIR and HLA. - *TISSUE ANTIGENS*, Vol. 76, Pagg. 9-17
9	Cervelli C, Canossi A, Azzarone R, Scimitarra M, Papola F. - Sequence-based typing identification of the novel HLA-A*24:135 variant in a Maldivian family with a bone marrow patient. - *TISSUE ANTIGENS*, Vol. 77, Pagg. 152-153
10	Contasta I, Totaro R, Berghella AM, Pellegrini P, Del Beato T, Carolei A, Adorno D. - Soluble CD30: a biomarker for evaluating the clinical risk versus benefit of IFNbeta1A treatment in multiple sclerosis patients. - *INTERNATIONAL JOURNAL OF IMMUNOPATHOLOGY AND PHARMACOLOGY*, Vol. 23, Pagg. 216-226

Libri

1	Pellegrini P, Contasta I., Berghella AM., Del Beato T. and Adorno D. - Classification of cancer stage using the immune system. - *Methods of Cancer Diagnosis, Therapy, and Prognosis*, Springer Publishing Company,

Principali risorse strumentali dell'Istituto

Considerazioni generali ed elementi di autovalutazione

Considerazioni generali

Elementi di autovalutazione

Un'accurata caratterizzazione degli anticorpi anti-HLA è un fattore estremamente importante nello studio dei pazienti sensibilizzati in lista d'attesa per trapianto renale ed inoltre la produzione di anticorpi donatore-specifici(DSA) in pazienti sottoposti a trapianto di rene è stata correlata ad uno sfavorevole andamento clinico del trapianto.
I risultati ottenuti confermano la grande immunogenicità degli epitopi di entrambe le catene alpha e beta delle molecole HLA DQ e DP e sottolineano l'importanza di identificare gli epitopi HLA sensibilizzanti e di estendere la valutazione della compatibilità pre-trapianto ad altre molecole HLA fino ad ora non considerate nel matching donatore-ricevente.
Inoltre nel post-trapianto di rene un'accurata caratterizzazione della specificità e del titolo dei DSA, nonchè l'identificazione degli epitopi HLA sensibilizzanti possono essere utili per modulare la terapia immunosoppressiva di pazienti sottoposti a trapianto di rene.
Nell'ambito della attività clinica per il servizio per il SSN, svolta presso la U.O. Laboratorio di Tipizzazione Tissutale ed Immunologia dei Trapianti (accreditamenti ASHI ed EFI) della U.O.C. Centro Regionale Trapianti-Lazio dell'Università di Roma "Tor Vergata", dislocata in convenzione presso l'A.O. S. Camillo -Forlanini è stata eseguita la valutazione immunologica dei pazienti in lista di

attesa per trapianto di rene, cuore, fegato e polmone (tipizzazione degli alleli HLA di classe I e II mediante tecniche di biologia molecolare e lo studio dell'allosensibilizzazione HLA di classe I e II mediante tecniche di citometria a flusso); l'esecuzione dei test immunologici relativi ai potenziali donatori d'organo
(tipizzazione degli alleli HLA di classe I e II mediante tecniche di biologia molecolare e crossmatches per la valutazione della compatibilità HLA tra il donatore e i potenziali riceventi mediante tecniche di sierologia e di citometria a flusso); il monitoraggio immunologico del paziente trapiantato (valutazione della produzione di anticorpi HLA donatore specifici mediante tecniche di citometria a flusso).
Sono proseguite le convenzioni e le collaborazioni con le strutture ospedaliere dove si svolgono attività di trapianto.
Sono stati supervisionati la validazione di nuove tecniche di citofluorimetria e di biologia molecolare per la valutazione delle specificità HLA di classe I e II ed il training del nuovo personale nelle sezioni di sierologia/citometria e di biologia molecolare.
Infine è stata svolta l'attività rivolta al mantenimento dell'accreditamento del laboratorio da parte di società internazionali (American Society of Histocompatibility and Immunogenetics - ASHI, European Federation for Immunogenetics -EFI) indispensabile per poter eseguire indagini cliniche nel campo dei trapianti di organo e di cellule staminali ematopoietiche.

Proposta di interventi organizzativi
Ampliare le collaborazioni e le convenzioni in atto e cercare nuove collaborazioni al fine di realizzare un sempre maggior incremento delle entrate finanziarie da utilizzare come fondi di ricerca.